

SD

COLLECTION

SPECIALE 2025

**FARMACOVIGILANZA,
DISPOSITIVI MEDICI
E STUDI CLINICI**

INDICE

FARMACOVIGILANZA

**STORIA DELLA FARMACOVIGILANZA
EVOLUZIONE E PROCESSI** 03

**FARMACOVIGILANZA: LE RISPOSTE ALLE
DOMANDE PIÙ FREQUENTI SULLA
SICUREZZA DEI FARMACI** 11

**FARMACOVIGILANZA NEL 2024: COME STA
CAMBIANDO IL PANORAMA EUROPEO** 21

**REVISIONE GVP XVI: AGGIORNAMENTI PER
LA MINIMIZZAZIONE DEL RISCHIO** 23

**AGGIORNAMENTI EUDRAVIGILANCE:
MIGLIORIE PER UNA GESTIONE PIÙ
EFFICIENTE** 25

**EMA ACCOUNT: AGGIORNAMENTI PER UNA
GESTIONE PIÙ SEMPLICE E SICURA** 27

**INTELLIGENZA ARTIFICIALE E EMA: LE
INIZIATIVE PER L'UTILIZZO IN
FARMACOVIGILANZA** 30

EVENTI DI

FARMACOVIGILANZA

**SIMPOSIO AFI 2024: LE NOVITÀ DAL
MONDO FARMACEUTICO** 34

**EU PHV CONGRESS 2024: UN EVENTO SULLA
FARMACOVIGILANZA DA NON PERDERE** 45

INDICE

NOTIZIE DAL MONDO FARMA

**RIFORMA AIFA: COS'È E CHI SONO I NUOVI
MEMBRI DELLA GOVERNANCE** 47

**FARMACOVIGILANZA: PREVISTI NUOVI FONDI
DAL CDA DI AIFA** 52

**AIFA LANCIA UNA NUOVA PIATTAFORMA
DIGITALE PER LA GESTIONE DEI FONDI DI
FARMACOVIGILANZA** 53

STUDI CLINICI

STUDI CLINICI: COSA SONO? 55

DISPOSITIVI MEDICI

**DISPOSITIVI MEDICI: COSA CAMBIA CON L'AI
ACT** 69

EVENTI CORPORATE

RALLY DELLA LANA 2024 75

**PIGIAMA RUN 2024: UNISCITI A NOI PER LA
COSA SOLIDALE LILT** 78

STORIA DELLA FARMACOVIGILANZA: EVOLUZIONE E PROGRESSI

LA FARMACOVIGILANZA NASCE UFFICIALMENTE NEL 1961 IN GRAN BRETAGNA IN SEGUITO AI GRAVI EVENTI AVVERSI CAUSATI DALLA SOMMINISTRAZIONE DELLA TALIDOMIDE A DONNE IN GRAVIDANZA. NUMEROSI PERÒ SONO GLI EVENTI CHE HANNO SEGNATO LA STORIA DELLA FARMACOVIGILANZA. ECCO LA SUA EVOLUZIONE, FINO ALLA SUA FORMA ATTUALE.

COS'È LA FARMACOVIGILANZA?

Il termine farmacovigilanza deriva dalle parole greche e latine *pharmakon*, ovvero sostanza medicinale e *vigilia*, ovvero vegliare. La farmacovigilanza, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), è "la disciplina e l'insieme di attività volte all'individuazione, valutazione e prevenzione di effetti avversi o altri problemi correlati all'utilizzo dei farmaci". È dunque un'attività fondamentale per garantire il profilo di sicurezza di un farmaco.



QUANDO NASCE LA FARMACOVIGILANZA?

La farmacovigilanza nasce nel 1961 in Gran Bretagna, quando, in seguito alla somministrazione di Talidomide alle donne in gravidanza, si manifestarono numerosi episodi di malformazioni fetali. Questo evento cruciale segnò l'avvio dell'attività di sorveglianza sui farmaci, ma numerosi sono stati i casi di reazioni sospette precedenti che hanno condotto a questa attività per come la conosciamo oggi. Il primo avvenne nel 1848.

STORIA DELLA FARMACOVIGILANZA: EVENTI CHIAVE

nel corso degli anni sono stati diversi gli eventi che hanno condotto alla costituzione della farmacovigilanza moderna. Eccoli di seguito.

1848 - Cloroformio

La storia della farmacovigilanza ha origini nel 1848, quando in Gran Bretagna si verificarono una serie di decessi sospetti durante operazioni in cui veniva somministrato ai pazienti il cloroformio come anestetico.

Il cloroformio venne utilizzato come anestetizzante a partire dal 1847. L'anno seguente una ragazza di soli 15 anni morì in seguito alla sua assunzione. Questo tragico evento suscitò preoccupazione spingendo il Lancet Journal a istituire una commissione e a sollecitare i medici inglesi a segnalare casi simili. Si aprì dunque un dibattito sulla sicurezza delle procedure anestetiche e in seguito a varie segnalazioni, il farmaco cessò di essere utilizzato come anestetico nel 1976. Questo episodio rappresentò il primo passo verso l'istituzione di procedure di sicurezza farmacologica.

1937 - Sulfanilamide

Un altro punto di svolta avvenne negli Stati Uniti nel 1937, quando 107 persone, tra cui 76 neonati, persero la vita a causa di una nuova formulazione liquida di Sulfanilamide contenente come diluente il solvente il Dietilglicole, causa delle reazioni fatali. Attualmente, questo componente è noto per la sua elevata tossicità ed è utilizzato come liquido antigelo nei motori delle vetture. Questa tragedia evidenziò l'importanza di garantire la sicurezza non solo del principio attivo, ma anche degli eccipienti che compongono il farmaco.



1961 - Talidomide

L'evento decisivo per la nascita della farmacovigilanza si verificò nel 1961 quando l'uso della Talidomide in gravidanza causò un aumento del 20% di malformazioni congenite nei neonati. Il farmaco venne sperimentato per due anni su 300 pazienti, senza rilevare particolari effetti collaterali. Considerato dunque sicuro venne commercializzato a partire dal 1957 in oltre 50 Paesi. La Talidomide veniva utilizzata soprattutto come sedativo, antiemetico ed ipnotico nelle donne in gravidanza. La sua somministrazione causò una grave anomalia nello sviluppo del feto: i neonati avevano gravi deformità degli arti, soprattutto quelli superiori, come l'assenza (amelia) o la riduzione delle ossa (focomelia). Circa 10.000/20.0000 bambini subirono uno sviluppo incompleto.

Nel 1961, segnalazioni su possibili correlazioni tra Talidomide e malformazioni congenite furono pubblicate sulla rivista scientifica Lancet. La svolta avvenne con la lettera del Dottor William Griffith McBride nel dicembre dello stesso anno, in cui suggeriva una connessione tra le malformazioni congenite e l'assunzione del farmaco e rendendo pubblici i primi casi di anomalie fetale legate alla Talidomide. Questa può considerarsi come l'inizio delle segnalazioni spontanee. Si consolidò dunque l'ipotesi della correlazione tra le malformazioni e l'assunzione del farmaco, che venne ritirato dal commercio.

Questo evento nella storia della farmacovigilanza segnò il passaggio da attività occasionale a processo sistematico, organizzato e regolamentato.



NASCITA DEGLI ENTI

In seguito a questi eventi, emersero i primi enti e le prime procedure volte alla sorveglianza della sicurezza del farmaco.

Nel 1938 negli Stati Uniti venne istituita la Food, Drug and Cosmetic Act (FDCA, FDCA, or FD&C), un insieme di leggi per inscrivere la Food and Drug Administration (FDA) (istituita nel 1906) alla supervisione sulla sicurezza di alimenti, farmaci, dispositivi medici e cosmetici, gettando le basi della legislazione farmaceutica.

Nel 1948 venne fondata l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) con sede a Ginevra per centralizzare a livello mondiale le questioni sanitarie.

Nel 1962, successivamente all'incidente legato alla Talidomide, negli Stati Uniti furono introdotti gli emendamenti

Harris-Kefauver, i quali prescissero la necessità di condurre studi preclinici obbligatori. Solo dopo la valutazione dei risultati di tali studi era consentito avviare la fase di sperimentazione clinica sull'uomo. Inoltre, l'autorizzazione alla commercializzazione dipendeva dai dati ottenuti nelle tre fasi della sperimentazione clinica. Dopo la commercializzazione i farmaci erano sottoposti a sorveglianza post-marketing.

Nel Regno Unito, nel 1964, fu introdotta la Yellow Card, il primo modulo di segnalazione di reazioni avverse da parte dei medici.

L'OMS, nel 1968, promosse il Programme on International Drug Monitoring (PIDM), un programma di monitoraggio internazionale dei farmaci volto a centralizzare i dati mondiali sulle reazioni avverse. Vennero inizialmente coinvolti 10 Stati: Australia, Canada, Cecoslovacchia,



Irlanda, Paesi Bassi, Germania, Nuova Zelanda, Svezia, Regno Unito, Usa (l'Italia aderì nel 1975). Il programma risultò fin da subito efficace: l'anno seguente emerse che il Clocholino, un farmaco antimicotico, causava neurite ottica retrobulbare nei Paesi asiatici rivelando una suscettibilità etnica ai farmaci e ai loro effetti avversi. Inoltre, nel 1971 emerse che il Diethylstilbestrolo, un estrogeno di origine sintetica, che veniva somministrato a partire dagli anni '40 a donne incinte per prevenire aborti spontanei e per alleviare le nausea, causava tumori genitali nelle figlie delle donne esposte a tale sostanza durante la gravidanza. Per la farmacovigilanza significava apprendere che gli effetti avversi dei farmaci possono verificarsi a distanza di anni o addirittura nella generazione seguente.

In quello stesso anno, l'OMS creò il database mondiale delle segnalazioni localizzato a Uppsala, in Svezia.

Nel 1973, la Francia inaugurò i primi sei centri di sorveglianza ospedaliera, dove fu formalmente adottato il termine farmacovigilanza.

Il governo svedese e l'OMS nel 1978 fondarono il centro di monitoraggio di Uppsala.

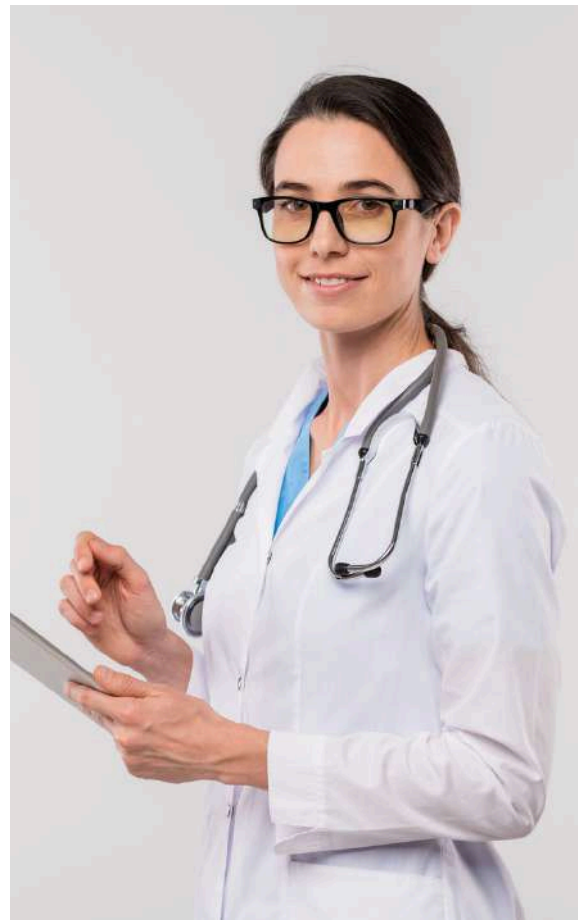
Nel 1995, venne fondata l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA). Nel 2001 fu implementata Eudravigilance la banca dati europea per la gestione delle segnalazioni.

In Italia, nel 2001 venne creata la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) per raccogliere le segnalazioni di reazioni avverse a livello nazionale e nel 2003 nasce l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

A riprova della crescente sensibilizzazione a livello nazionale, vennero istituiti alcuni gruppi collaborativi come il Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) e il Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED).

Inoltre, dal 2006, le aziende sanitarie italiane sono obbligate a designare una persona qualificata come responsabile dell'attività di farmacovigilanza (QPPV).

Con l'istituzione del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), nel 2012, il sistema di farmacovigilanza europeo è stato ulteriormente rafforzato, definendo chiaramente ruoli e responsabilità. Il PRAC è incaricato della valutazione e del monitoraggio della sicurezza dei medicinali per uso umano, fornendo raccomandazioni ai comitati competenti.



STORIA DELLA

FARMACOVIGILANZA

1848

USA - Decessi sospetti in seguito all'utilizzo del Cloroformio come anestetizzante

1937

USA - Decessi in seguito alla somministrazione del diluente Dietilglicole

1938

USA - Istituzione nella Food, Drug and Cosmetic Act per inscrivere FDA del controllo della sicurezza dei farmaci

1948

Worldwide - Istituzione dell'OMS per centralizzare a livello mondiale le questioni di sanità

1961

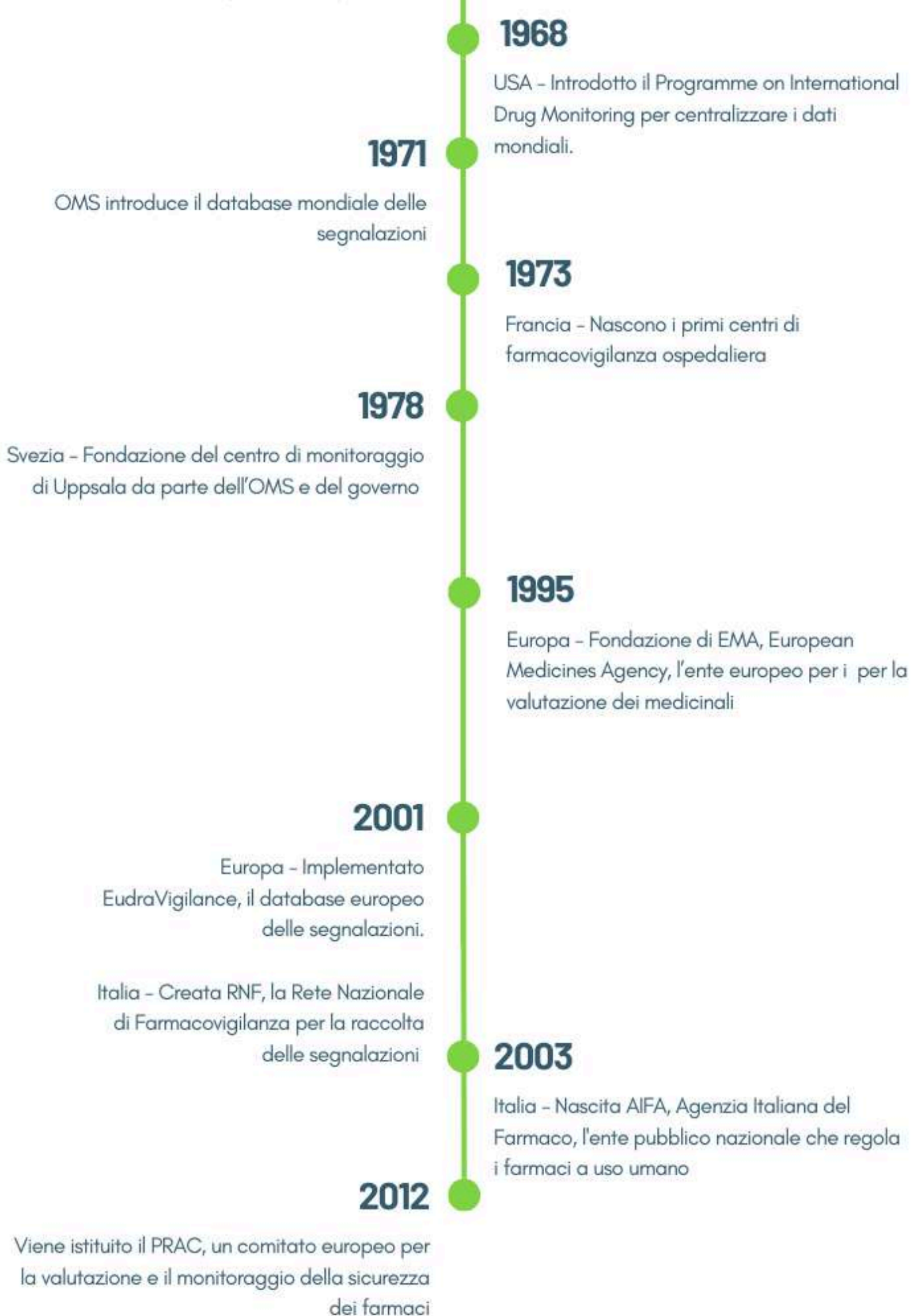
Malformazioni fetali in seguito all'assunzione di Talidomide in gravidanza. Inizio delle segnalazioni spontanee a scopo di studio del caso

1962

USA - Emanati gli emendamenti Harris-Kefauver con i quali viene imposto di condurre studi pre-clinici

1964

Gran Bretagna - Introduzione della Yellow Card, modulo di segnalazione spontanea





LO SCENARIO ATTUALE

La farmacovigilanza ha fatto progressi significativi, passando da un sistema di monitoraggio passivo che si basava esclusivamente sulla segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse a un approccio più proattivo. Quest'ultimo si avvale di strumenti e procedure mirati che includono una pianificazione dettagliata del monitoraggio del rischio (Risk Management Plan). Le normative di farmacovigilanza hanno svolto un ruolo chiave nel regolamentare le attività delle varie figure coinvolte e gli aggiornamenti legislativi recenti hanno ampliato la definizione di reazione avversa, includendo errori terapeutici, abusi e sovradosaggi, portando così a un aumento delle segnalazioni. Le normative europee ora richiedono anche maggiore tempestività nelle segnalazioni.

L'evoluzione della farmacovigilanza è stata resa possibile soprattutto grazie al miglioramento sia della quantità che della qualità delle segnalazioni spontanee, coinvolgendo attivamente professionisti e pazienti. Inoltre, sono state condotte attività mirate a perfezionare i metodi di ricerca del segnale e a migliorare la comunicazione con gli operatori sanitari. I sistemi di farmacovigilanza in tutto il mondo stanno subendo cambiamenti significativi in linea con il progresso tecnologico, come il passaggio alle ICH E2B (R3), il recente formato di trasmissione delle schede di segnalazione in formato elettronico - Individual Case Safety Report (ICSR). Un aiuto imprescindibile per tutti gli operatori coinvolti nei processi di farmacovigilanza consiste nel dotarsi di un safety database sviluppato in conformità ai requisiti regolatori più recenti.

FARMACOVIGILANZA: LE RISPOSTE ALLE DOMANDE PIÙ FREQUENTI SULLA SICUREZZA DEI FARMACI

LA FARMACOVIGILANZA È UN'ATTIVITÀ FONDAMENTALE PER GARANTIRE LA SICUREZZA DEI FARMACI. DALLA SUA NASCITA NEGLI ANNI '60, CONTINUA A SOLLEVARE INTERROGATIVI E DUBBI. IN UN COSTANTE IMPEGNO PER PROMUOVERE LA CONSAPEVOLEZZA SULL'IMPORTANZA DI QUESTA PRATICA, ABBIAMO RACCOLTO E RISPOSTO ALLE DOMANDE PIÙ COMUNI RELATIVE ALLA FARMACOVIGILANZA. ECCOLE DI SEGUITO.

COSA SI INTENDE PER "FARMACOVIGILANZA"?

La farmacovigilanza, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, è la disciplina scientifica dedicata alla raccolta, alla valutazione, alla comprensione e alla prevenzione degli effetti avversi correlati all'uso dei farmaci. Questa pratica non solo si concentra sull'identificare gli effetti collaterali, ma mira anche a comprendere meglio il loro impatto sulla salute pubblica e a individuare eventuali rischi associati all'uso dei farmaci. La farmacovigilanza è essenziale per garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci, contribuendo così a proteggere la salute dei pazienti.

QUANDO NASCE LA FARMACOVIGILANZA?

La farmacovigilanza ha avuto origine in risposta alla tragica vicenda della talidomide, avvenuta negli anni '50 e '60. Questo farmaco, prescritto come antidolorifico e antinausea per le donne in gravidanza, ha causato gravi malformazioni fetali. Questo evento ha evidenziato la necessità di un monitoraggio più attento dei farmaci dopo la loro immissione in commercio, portando alla nascita della farmacovigilanza.





OBIETTIVO DELLA FARMACOVIGILANZA

L'obiettivo primario della farmacovigilanza è garantire la sicurezza dei farmaci e il miglior rapporto rischio/beneficio per proteggere la salute pubblica. Tale obiettivo è reso possibile dal costante monitoraggio della tollerabilità e dell'efficacia dei medicinali, dall'identificazione tempestiva degli effetti avversi e dall'adozione di misure di minimizzazione dei rischi associati all'uso dei farmaci. Per tale scopo gli attori coinvolti analizzano i dati alla ricerca di un segnale che evidenzia un risultato inatteso.

COS'È UN SEGNALE DI FARMACOVIGILANZA

In farmacovigilanza, un segnale si riferisce a un'informazione che suggerisce un risultato inatteso, come una nuova possibile associazione tra un farmaco e un evento avverso o un incremento nella frequenza o un'intensificazione della severità. L'insorgenza di un segnale comporta ulteriori indagini e valutazioni approfondite sull'eventuale inefficacia o rischio associato all'uso del farmaco. La ricerca e la gestione del segnale è un processo regolamentato da normative e linee guida di farmacovigilanza.

COME VIENE GESTITO UN SEGNALE DI FARMACOVIGILANZA?

In farmacovigilanza, la gestione dei segnali segue un rigoroso processo regolamentato da normative e da linee guida specifiche. Questo processo si articola in diverse fasi:

1. Ricerca e individuazione del segnale (Signal Detection): Questa fase prevede l'analisi di varie fonti pertinenti al fine di individuare segnali potenziali di eventi avversi correlati all'uso di un farmaco.
2. Validazione del segnale (Signal Validation): Qui vengono valutati i dati che supportano il segnale individuato per determinare se esiste una correlazione causa-effetto sufficientemente documentata.
3. Analisi e prioritizzazione del segnale (Signal Analysis and Prioritisation): Si identificano i segnali che richiedono un'attenzione immediata, compresi quelli che presentano rischi significativi per la salute pubblica o che influenzano il rapporto rischio-beneficio di un farmaco.
4. Valutazione del segnale (Signal Assessment): Viene effettuata un'approfondita valutazione del segnale convalidato al fine di individuare eventuali nuovi rischi o cambiamenti nelle associazioni causali con il farmaco, nonché per determinare le azioni regolatorie necessarie.
5. Raccomandazioni per le azioni (Recommendation for Actions): Si decide se sono necessarie ulteriori azioni in risposta ai risultati della valutazione del segnale.
6. Scambio di informazioni (Exchange of Information): Tutte le parti coinvolte nel processo di farmacovigilanza scambiano informazioni rilevanti per garantire una gestione efficace e tempestiva dei segnali individuati.

Seguendo questo approccio strutturato, è possibile garantire una valutazione accurata e una gestione appropriata dei segnali di sicurezza dei farmaci.

QUALI FARMACI SONO SOTTOPOSTI A FARMACOVIGILANZA?

Tutti i farmaci devono essere sottoposti a farmacovigilanza, sia quelli di nuova immissione in commercio che quelli già approvati e utilizzati. Questo include farmaci di diversi tipi, tra cui farmaci generici, biologici e da banco. La sorveglianza continua è essenziale per identificare e valutare eventuali reazioni avverse o problemi di sicurezza dei farmaci.



CHI SI OCCUPA DI FARMACOVIGILANZA?

Nella farmacovigilanza sono coinvolti diversi attori che collaborano per garantire la sicurezza dei farmaci e proteggere la salute pubblica. Questi includono:

- le aziende farmaceutiche, responsabili della commercializzazione dei farmaci e dell'osservanza delle normative sulla sicurezza;
- le autorità regolatorie come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e tutte le Autorità Nazionali Competenti (NCA), che supervisionano e regolamentano l'approvazione, la commercializzazione e il monitoraggio dei farmaci;
- gli operatori sanitari, tenuti a segnalare le reazioni avverse dei pazienti alle autorità competenti per contribuire al monitoraggio della sicurezza dei farmaci;
- i pazienti o i caregiver, che possono segnalare direttamente eventuali effetti collaterali o reazioni avverse legate all'uso dei farmaci alle autorità competenti o alle aziende farmaceutiche.

QUALI ENTI SI OCCUPANO DI FARMACOVIGILANZA?

Sono numerosi gli enti che si occupano di farmacovigilanza. Ogni Paese ha le proprie agenzie nazionali responsabili dell'approvazione, della regolamentazione e della sorveglianza dei farmaci all'interno del proprio territorio. Ad esempio, in Italia c'è l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in Francia c'è la Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), in Spagna c'è la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) e così via.

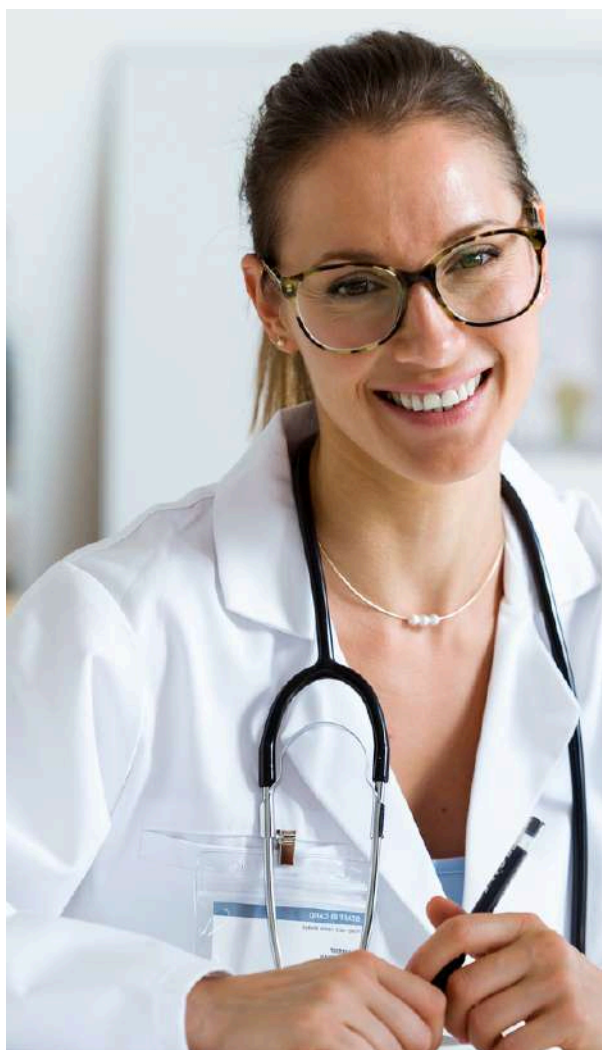
La farmacovigilanza viene poi coordinata da enti a livello continentale. In Europa, se ne occupa l'European Medicines Agency (EMA) che raccoglie, gestisce e analizza le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci con il database EudraVigilance. Negli Stati Uniti, la sorveglianza della sicurezza dei farmaci è gestita dalla Food and Drug Administration (FDA), che svolge un ruolo fondamentale nell'approvazione, nel monitoraggio e nella regolamentazione dei farmaci commercializzati negli USA. O ancora ad esempio in Asia c'è l'autorità giapponese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) strettamente legata alle linee guida occidentali.

La farmacovigilanza è comunque centralizzata a livello mondiale, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che si impegna nel monitorare e coordinare le attività di sicurezza dei farmaci su scala globale.



QUAL E' IL RUOLO DELLE AUTORITA' REGOLATORIE NELLA SORVEGLIANZA DELLA SICUREZZA DEI FARMACI?

Le autorità regolatorie svolgono un ruolo fondamentale nella sorveglianza della sicurezza dei farmaci. Questo include l'approvazione dei farmaci prima della loro commercializzazione, la supervisione dell'uso sicuro dei farmaci nel mercato e l'assicurarsi che i produttori rispettino rigorosi standard di sicurezza. Inoltre, queste autorità sono responsabili di adottare misure appropriate in risposta a segnalazioni di effetti avversi o altri rischi per la salute pubblica. Il loro impegno è fondamentale per garantire che i farmaci siano sicuri ed efficaci per i pazienti.

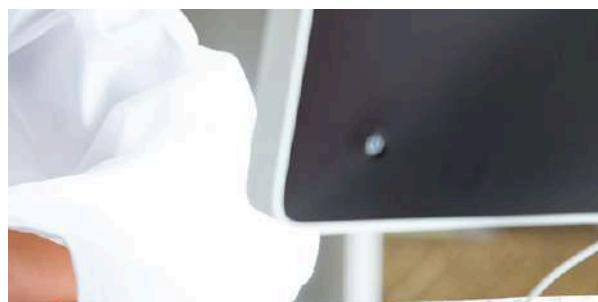


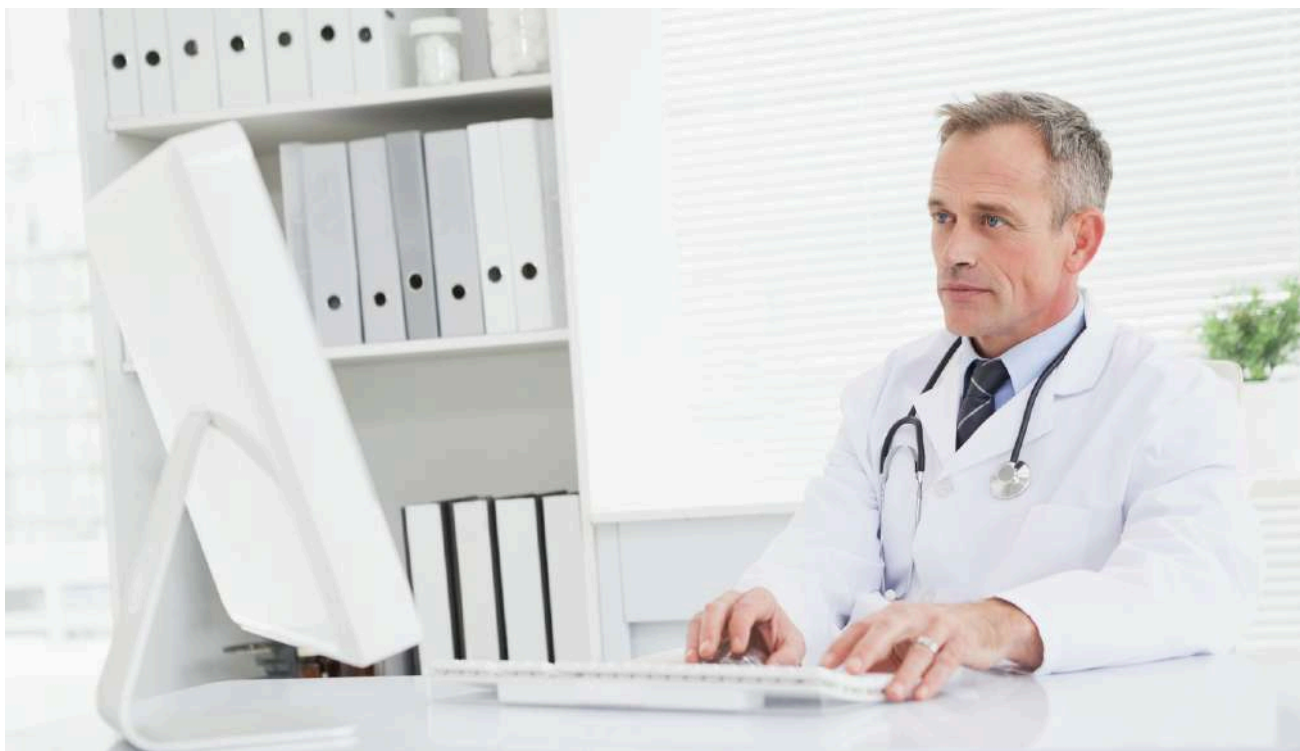
QUALI SONO LE RESPONSABILITÀ DEI PRODUTTORI DI FARMACI NEL MONITORARE LA SICUREZZA DEI LORO PRODOTTI?

I produttori hanno la responsabilità di monitorare la sicurezza dei propri farmaci attraverso piani di gestione del rischio che includono programmi di farmacovigilanza atti a raccogliere e valutare le segnalazioni di reazioni avverse adottando le misure necessarie per ridurre i rischi per i pazienti. Le aziende farmaceutiche detentrici di Autorizzazione all'Immissione in Commercio sono tenute ad avere un responsabile di farmacovigilanza.

CHI E' E COSA FA IL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA

Il responsabile di farmacovigilanza, noto anche come Qualified Person for Pharmacovigilance (QPPV), è una figura chiave all'interno di un'azienda farmaceutica incaricata di gestire e coordinare le attività di farmacovigilanza. Tra i suoi compiti principali vi è il monitoraggio costante delle segnalazioni di reazioni avverse e altri eventi avversi correlati all'uso dei farmaci. Inoltre, il responsabile di farmacovigilanza è responsabile della gestione del safety database dedicato alla farmacovigilanza, della comunicazione con le autorità regolatorie competenti, dell'assicurazione del rispetto delle normative vigenti e della gestione della documentazione relativa, come il Pharmacovigilance System Master File.





COS'E' UN DATABASE DI FARMACOVIGILANZA?

Un safety database rappresenta uno strumento essenziale per le aziende farmaceutiche nel monitoraggio e nella gestione dei casi di farmacovigilanza. Questi database consentono la registrazione, la raccolta e la condivisione delle segnalazioni relative agli eventi avversi associati all'uso dei farmaci.

Le aziende farmaceutiche sono tenute per legge a raccogliere tutte le segnalazioni di farmacovigilanza e ad effettuare analisi periodiche per individuare tempestivamente segnali di potenziali rischi per la sicurezza dei farmaci.

Inoltre, le normative regolamentari richiedono che le segnalazioni di farmacovigilanza siano trasmesse tra aziende e autorità regolatorie in un formato elettronico standardizzato, attualmente ICH E2B (R3). Questo formato consente, tra le altre cose, un sistema di crittografia dei dati durante la trasmissione

per garantire la sicurezza delle informazioni sensibili.

Grazie ai safety database come SafetyDrugs, le aziende farmaceutiche possono centralizzare tutte le informazioni relative ai casi di farmacovigilanza, facilitando la gestione, l'analisi e la condivisione dei dati in conformità con le disposizioni normative vigenti.

COS'E' IL PHARMACOVIGILANCE SYSTEM MASTER FILE?

Il Pharmacovigilance System Master File (PSMF) è un documento obbligatorio previsto dalla legislazione europea in materia di farmacovigilanza per tutti i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano nell'Unione Europea. Il PSMF contiene una descrizione dettagliata del sistema di farmacovigilanza dell'azienda, comprese le procedure, le responsabilità e le risorse impiegate per la sorveglianza della sicurezza dei farmaci.

COS'E' LA FARMACOVIGILANZA ATTIVA?

La farmacovigilanza attiva è un approccio proattivo alla sorveglianza della sicurezza dei farmaci, che si contrappone alla farmacovigilanza passiva. Nella farmacovigilanza attiva, vengono utilizzati metodi attivi per identificare e raccogliere informazioni sugli effetti avversi dei farmaci, piuttosto che aspettare segnalazioni spontanee da parte di medici, pazienti o operatori sanitari.

Le attività di farmacovigilanza attiva possono includere studi clinici post-marketing, monitoraggio dei database sanitari, indagini epidemiologiche e altri metodi di ricerca sistematica per individuare potenziali segnali di reazioni avverse ai farmaci. Questo approccio consente di identificare in modo più tempestivo e completo gli effetti indesiderati dei farmaci, contribuendo così a migliorare la sicurezza e la qualità della terapia farmacologica.

COS'E' LA FARMACOVIGILANZA PASSIVA?

La farmacovigilanza passiva si basa principalmente sulle segnalazioni volontarie di eventi avversi da parte degli utilizzatori dei farmaci. Queste segnalazioni vengono inviate agli enti di regolamentazione e ai centri di farmacovigilanza, dove vengono registrate, analizzate e valutate per determinare eventuali correlazioni tra il farmaco e l'evento avverso segnalato.

La farmacovigilanza passiva presenta alcune limitazioni, come il sotto-rapportamento dei casi, la mancanza di dati dettagliati e l'incapacità di stabilire con certezza la causa degli eventi avversi segnalati. Tuttavia, nonostante queste limitazioni, la farmacovigilanza passiva rimane uno strumento fondamentale nel monitorare la sicurezza dei farmaci dopo la loro commercializzazione e nel proteggere la salute dei pazienti.



CHE DIFFERENZA C'E' TRA FARMACOVIGILANZA E FARMACOSORVEGLIANZA?

La differenza principale tra farmacovigilanza e farmacosorveglianza risiede nell'approccio e nell'obiettivo.

La farmacovigilanza è un sistema che si occupa della raccolta, dell'analisi e dell'interpretazione dei dati relativi agli effetti indesiderati dei farmaci dopo la loro commercializzazione.

La farmacosorveglianza è un concetto più ampio: si riferisce al monitoraggio completo della sicurezza, dell'efficacia e dell'uso appropriato dei farmaci lungo tutto il loro ciclo di vita, comprese le fasi di sviluppo, approvazione, commercializzazione e utilizzo clinico. Pertanto, la farmacovigilanza è un componente specifico della farmacosorveglianza.

COME FARE UNA SEGNALAZIONE DI FARMACOVIGILANZA?

In Italia, i pazienti possono segnalare una reazione avversa al loro medico o a un operatore sanitario, oppure compilare direttamente la scheda di segnalazione disponibile sul sito dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e inviarla all'autorità competente o all'azienda farmaceutica coinvolta.

Le aziende farmaceutiche, d'altra parte, ricevono generalmente le segnalazioni in formato elettronico dalle autorità attraverso i safety database. Tuttavia, possono anche essere le prime a ricevere una segnalazione attraverso canali appositi messi a disposizione del pubblico e successivamente sottoporla all'autorità competente.



QUALI SONO LE REAZIONI GRAVI?

Una reazione è definita grave quando:

- è fatale;
- provoca o prolunga l'ospedalizzazione;
- provoca invalidità grave o permanente;
- mette in pericolo la vita del paziente;
- causa anomalie congenite e/o difetti alla nascita;
- riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze (lista IME Important Medical Event);
- manca di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi, vaccini
- si tratta di qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettante attraverso il medicinale
- si tratta di una qualunque reazione riconducibile a:
 - disturbi congeniti, familiari e genetici
 - neoplasie benigne, maligne e non specificate (inclusi cisti e polipi)
 - infezioni e infestazioni



COS'E' LA LISTA IME?

La lista IME, acronimo di Important Medical Event, è un elenco pubblicato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) che contiene termini specifici utilizzati per classificare le sospette reazioni avverse da farmaci in termini di gravità. Questa lista è utilizzata come strumento per facilitare la classificazione delle reazioni avverse e per supportare la valutazione della sicurezza dei farmaci.

I termini presenti nella lista IME sono considerati importanti poiché indicano eventi che possono avere un impatto significativo sulla salute del paziente o richiedere particolare attenzione durante l'uso clinico dei farmaci. La lista IME viene utilizzata dai professionisti della salute e dagli esperti di farmacovigilanza per identificare rapidamente e classificare le sospette reazioni avverse in base alla loro gravità e per supportare l'analisi dei dati di sicurezza dei farmaci.

È importante sottolineare che la lista IME è dinamica e soggetta a revisioni periodiche per garantire la sua accuratezza e rilevanza nella valutazione della sicurezza dei farmaci. Gli operatori sanitari e gli esperti di farmacovigilanza devono fare riferimento alla versione più recente della lista IME fornita dall'EMA per garantire una valutazione corretta e aggiornata delle reazioni avverse da farmaci.

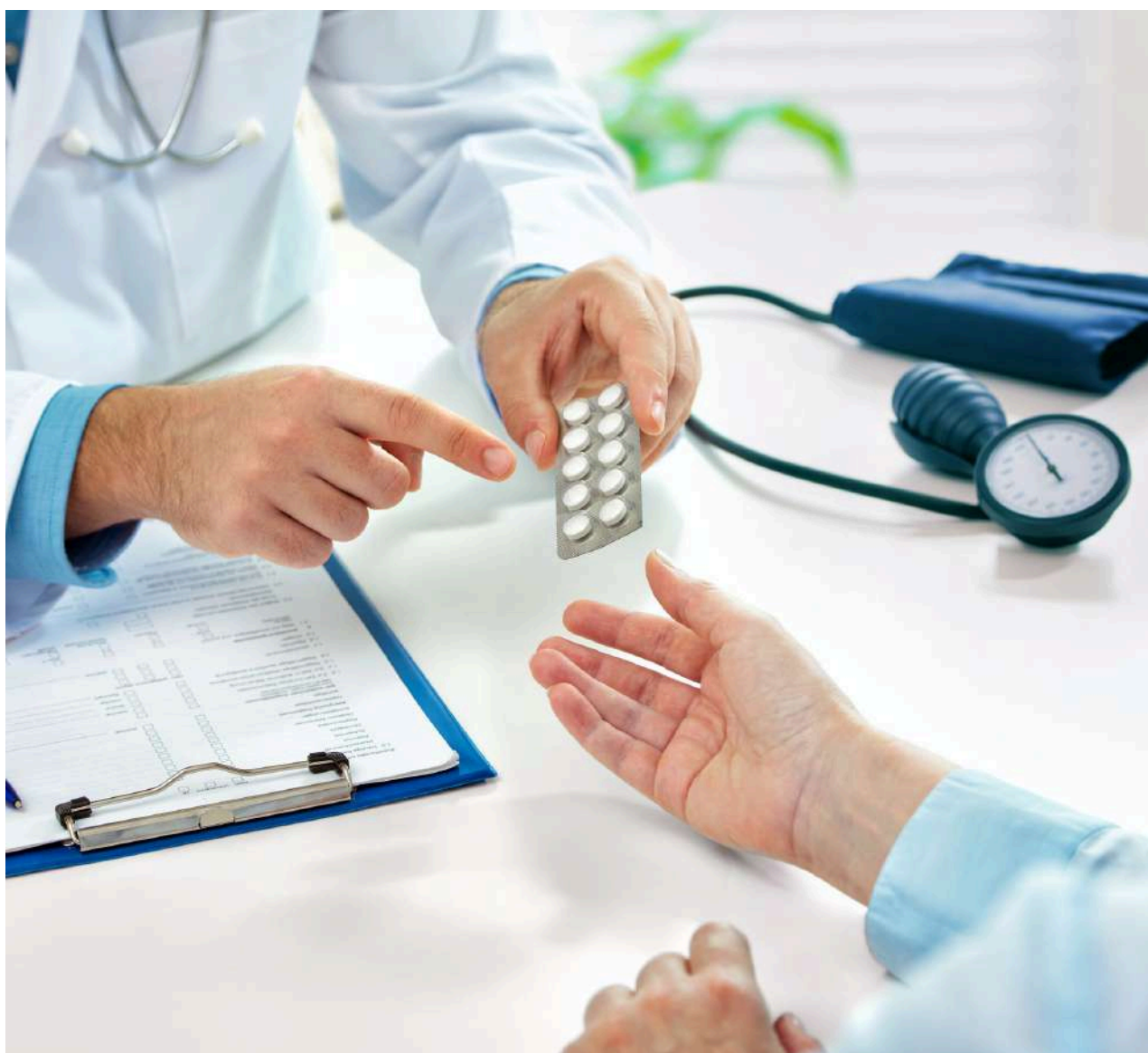
COSA VUOL DIRE USO OFF LABEL DI UN FARMACO?

L'uso off-label di un farmaco si verifica quando un medicinale viene prescritto, somministrato o utilizzato in una modalità diversa da quella approvata dalle autorità regolatorie competenti. In altre parole, l'uso off-label si verifica quando un medico utilizza un farmaco per un'indicazione, una dose, una via di somministrazione o una categoria di pazienti diversa da quella specificatamente approvata.

L'uso off-label, avviene generalmente in casi in cui vi è una mancanza di alternative

approvate per trattare una specifica condizione medica, pertanto è lecito, ma è importante che il medico abbia una base clinica valida per prescrivere il farmaco in modo off-label e che il trattamento sia supportato da evidenze scientifiche.

Poiché l'uso off-label comporta l'assenza di dati specifici sull'efficacia e sulla sicurezza per l'indicazione non approvata, può comportare rischi aggiuntivi per i pazienti, che devono essere monitorati attentamente per rilevare eventuali risultati indesiderati.



FARMACOVIGILANZA NEL 2024: COME STA CAMBIANDO IL PANORAMA EUROPEO

LA FARMACOVIGILANZA EUROPEA HA ATTRAVERSATO NEL CORSO DELL'ULTIMO ANNO UN MOMENTO DI PROFONDO CAMBIAMENTO, GUIDATO DA NUOVE REGOLAMENTAZIONI E TECNOLOGIE INNOVATIVE. SCOPRIAMO LE NOVITÀ DELL'ANNO.

REVISIONE DELLE GVP XVI

È entrata in vigore ad agosto 2024 la revisione delle GVP XVI, che ha introdotto linee guida aggiornate per la minimizzazione del rischio. Una delle principali novità introdotta è stata l'Addendum II, che fornisce indicazioni dettagliate su come valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio attraverso fonti dati strutturate e metodi di ricerca avanzati.

EUDRAVIGILANCE

Nel corso degli ultimi mesi, EudraVigilance, il sistema europeo per la raccolta e l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, è stato oggetto di significativi miglioramenti per ottimizzarne l'efficienza e l'affidabilità. Tra le novità principali figurano nuove business rules che rendono più chiara e strutturata la gestione degli Individual Case Safety Reports (ICSR), riducendo gli errori nella trasmissione dei dati. Inoltre, sono stati implementati aggiornamenti tecnici per migliorare la stabilità del sistema, ridurre le disconnessioni e velocizzare i tempi di risposta, offrendo così agli utenti un'esperienza più fluida e affidabile.

EMA ACCOUNT

Anche la gestione degli accessi al sistema EMA è stato oggetto di revisione. Sono state introdotte nuove opzioni di autenticazione e ruoli utente più specifici. Questi aggiornamenti, che includono anche la possibilità di caricare documentazione direttamente al momento della richiesta di un ruolo, riflettono un impegno verso la sicurezza e la praticità operativa.



XEVMPD

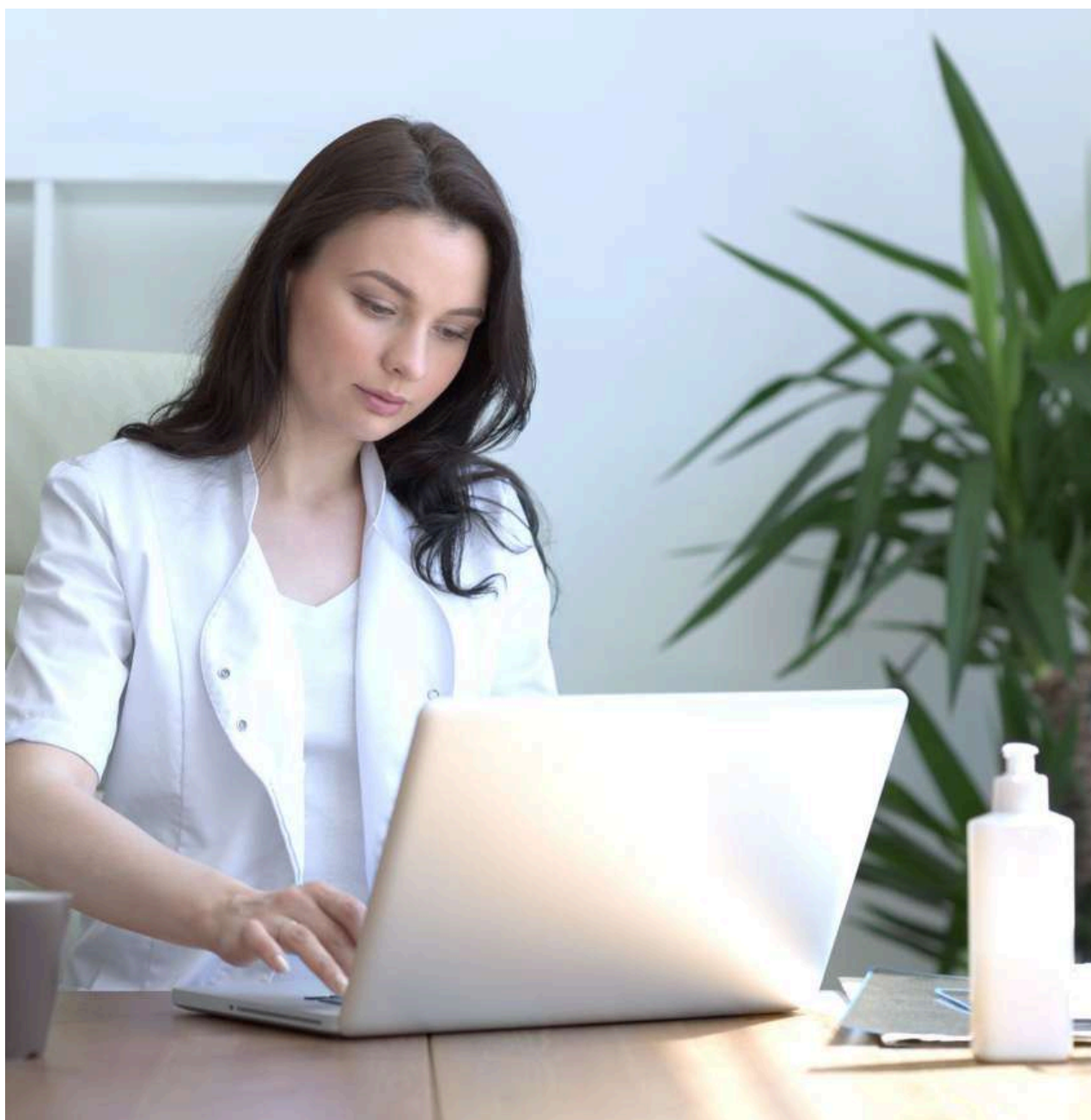
L'aggiornamento del sistema XEVMPD segna l'inizio della transizione verso il nuovo Product Management Service (PMS). L'EMA ha fornito indicazioni dettagliate su come verificare e migliorare la qualità dei dati, con particolare attenzione alle informazioni sulle confezioni (pack sizes). Questo passaggio richiede un alto livello di precisione per garantire una migrazione senza problemi.

PRODUCT MANAGEMENT SERVICE

Il Product Management Service (PMS), destinato a sostituire XEVMPD, rappresenta una piattaforma avanzata per la gestione dei dati sui medicinali autorizzati. Oltre a migliorare la trasparenza e l'integrità dei dati, il sistema supporta applicazioni fondamentali come l'ePI, il Regulatory Procedure Management e la European Shortages Monitoring Platform (ESMP), dimostrando il suo ruolo centrale nella regolamentazione futura.

INTELLIGENZA ARTIFICIALE

L'integrazione dell'Intelligenza Artificiale (IA) nella farmacovigilanza è uno dei temi più dibattuto negli ultimi mesi. Con la pubblicazione delle "Guiding Principles for the Use of Large Language Models", l'EMA ha tracciato una strada chiara per l'uso etico e sicuro di queste tecnologie. L'IA promette di rivoluzionare l'analisi dei dati, migliorando la capacità di rilevare segnali di sicurezza e ottimizzando i processi di gestione.



REVISIONE GVP XVI: AGGIORNAMENTI PER LA MINIMIZZAZIONE DEL RISCHIO

LA REVISIONE DEL MODULO XVI DELLE GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICES (GVP) DA PARTE DELL'EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) RAPPRESENTA UN SIGNIFICATIVO PASSO AVANTI NELLA REGOLAMENTAZIONE DELLA FARMACOVIGILANZA NELL'UNIONE EUROPEA. PUBBLICATA IL 26 LUGLIO 2024 ED ENTRATA IN VIGORE IL 6 AGOSTO 2024, QUESTA TERZA REVISIONE INTRODUCE IMPORTANTI AGGIORNAMENTI RELATIVI ALLE MISURE DI MINIMIZZAZIONE DEL RISCHIO (RISK MINIMISATION MEASURES, RMM) E ALLA LORO GESTIONE.

OBIETTIVI E PRINCIPI DELLA REVISIONE DELLE GVP XVI

La revisione del GVP XVI si concentra sull'integrazione delle RMM nel ciclo di gestione beneficio-rischio dei medicinali, fornendo indicazioni dettagliate su come queste misure possano essere implementate, monitorate e valutate. Lo scopo principale è quello di rendere le RMM più efficaci, promuovendo una gestione del rischio basata su evidenze solide.

Le nuove linee guida si applicano a tre ambiti principali:

- Nuove autorizzazioni all'immissione in commercio.
- Nuove misure di minimizzazione del rischio.
- Nuovi studi per valutare l'efficacia delle RMM nei farmaci già autorizzati.



Tuttavia, queste linee guida non si applicano immediatamente alle RMM già in essere o alle attività correnti. Qualora si rendano necessarie modifiche alle misure esistenti, sarà fondamentale tenere conto della revisione, soprattutto se queste modifiche possono migliorare l'efficacia delle RMM senza compromettere la familiarità con il farmaco per pazienti e operatori sanitari.



L'ADDENDUM II: NUOVI STANDARD PER LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA

Un elemento cruciale della revisione è l'introduzione dell'Addendum II, che stabilisce nuovi standard per valutare l'efficacia delle RMM. Questo documento fornisce indicazioni su tre aspetti fondamentali:

- fonti di dati: si suggerisce l'utilizzo di database standardizzati e registri per garantire la qualità e la consistenza delle analisi;
- metodologie di ricerca: vengono raccomandati approcci strutturati, come studi osservazionali e metodi statistici avanzati, per valutare le misure adottate;
- reportistica: si promuove una maggiore trasparenza e standardizzazione nella presentazione dei risultati degli studi di efficacia.

IMPLICAZIONI PER LE AZIENDE FARMACEUTICHE

Le aziende farmaceutiche sono chiamate ad adeguarsi rapidamente a queste nuove linee guida, integrandole nei loro piani di gestione del rischio (RMP). In particolare, devono adottare un approccio più strutturato alla pianificazione e alla valutazione continua delle RMM, assicurandosi che le misure adottate siano efficaci e basate su evidenze. Questo non solo garantisce la conformità con i requisiti normativi, ma rafforza anche la sicurezza dei pazienti e l'efficacia nella gestione dei rischi associati ai medicinali.

AGGIORNAMENTI EUDRAVIGILANCE: MIGLIORIE PER UNA GESTIONE PIÙ EFFICIENTE



EUDRAVIGILANCE, IL SISTEMA CENTRALE DELL'UNIONE EUROPEA PER LA RACCOLTA E L'ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI REAZIONI AVVERSE AI MEDICINALI, HA SUBITO IMPORTANTI AGGIORNAMENTI NEL 2024. QUESTI CAMBIAMENTI MIRANO A MIGLIORARE LA QUALITÀ DEI DATI GESTITI E L'EFFICIENZA OPERATIVA DEL SISTEMA, RENDENDOLO UN SUPPORTO ANCORA PIÙ AFFIDABILE PER LE ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA.

EUDRAVIGILANCE: LE PRINCIPALI NOVITA'

Nel caso in cui un certificato sia scaduto
Tra le modifiche più rilevanti introdotte, spicca un nuovo avviso informativo su EVWEB, che chiarisce le implicazioni della nullificazione di un Individual Case Safety Report (ICSR). Il sistema ora specifica che:

1. La nullificazione riguarda sempre l'intero ICSR, non versioni individuali;
2. Una volta nullificato un ICSR, non è possibile inviare follow-up successivi per quel caso;
3. In caso di errore nella selezione del modulo EV, il report non deve essere nullificato, ma corretto e inviato nuovamente al modulo corretto.

Questa misura è stata introdotta per evitare errori comuni, fornendo istruzioni chiare agli utenti e migliorando la gestione dei dati.

Un'altra innovazione è l'aggiunta di una nuova business rule, che rifiuta i report di amendment inviati senza una versione precedente registrata nel sistema. Questa regola è stata necessaria per affrontare un problema diffuso: alcune aziende

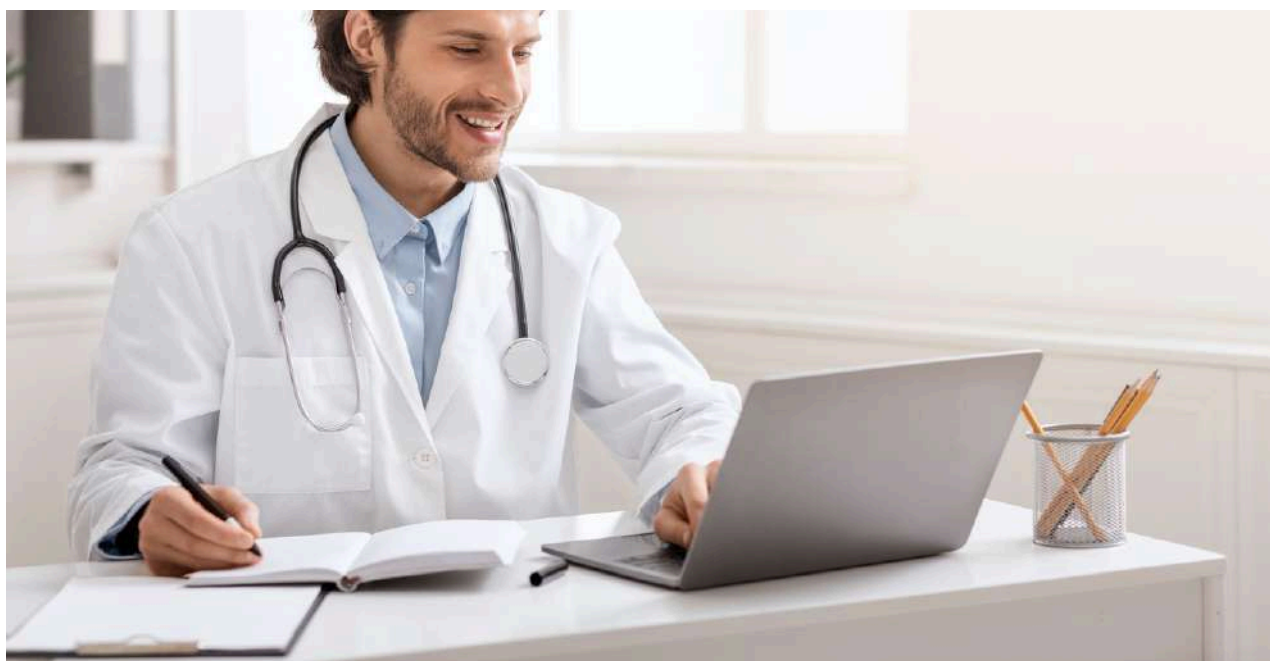
utilizzavano erroneamente i report di modifica per risottomettere casi respinti da EudraVigilance. Tale pratica derivava da una cattiva interpretazione della funzione dei report di amendment, spesso confusi con modifiche a un caso senza nuovi dati o modifiche alla data iniziale del Day 0. Ora, i report respinti devono essere corretti e inviati nuovamente, piuttosto che trattati come amendment.

MIGLIORAMENTI DELLE PRESTAZIONI

Oltre alle nuove funzionalità, EudraVigilance ha registrato un miglioramento complessivo delle sue prestazioni, tra cui:

- Riduzione significativa delle disconnessioni durante l'utilizzo;
- Tempi più rapidi per la ricezione degli acknowledgement;
- Maggiore disponibilità del sistema, che ora può essere utilizzato anche al di fuori degli orari lavorativi dell'EMA.

Questi miglioramenti riflettono l'impegno dell'EMA nel rendere EudraVigilance uno strumento sempre più stabile e affidabile per i professionisti della farmacovigilanza.

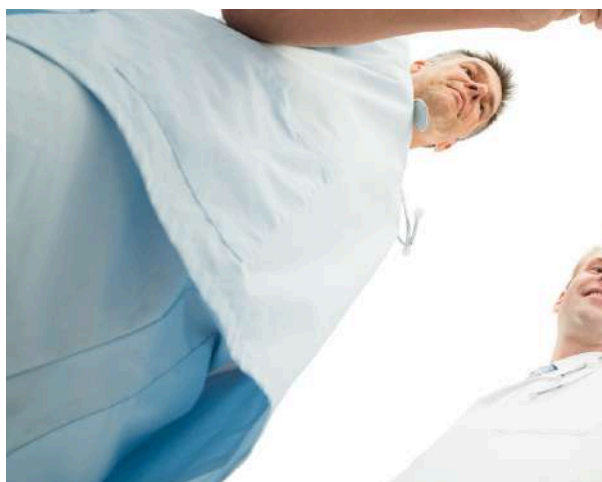


EMA ACCOUNT: AGGIORNAMENTI PER UNA GESTIONE PIÙ SEMPLICE E SICURA

NEL CORSO DEL 2024, L'EMA ACCOUNT MANAGEMENT, LA PIATTAFORMA UTILIZZATA PER GESTIRE L'ACCESSO AI SISTEMI DELL'EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA), HA INTRODOTTO NUMEROSE NOVITÀ PER SEMPLIFICARE L'ESPERIENZA DEGLI UTENTI E MIGLIORARE LA SICUREZZA.

LA PIATTAFORMA: UN GATEWAY ESSENZIALE

EMA Account Management è il punto di accesso per interagire con le principali applicazioni dell'agenzia, come EudraVigilance, SPOR e CTIS. Tramite questa piattaforma, gli utenti possono creare un account, recuperare credenziali, richiedere accessi specifici e gestire i permessi per le loro organizzazioni. Inoltre, con il supporto dell'autenticazione multifattoriale, la sicurezza delle interazioni digitali è garantita, senza compromettere la semplicità d'uso.



EMA ACCOUNT: LE NOVITÀ INTRODOTTE NEL 2024

Tra gli aggiornamenti più significativi spiccano:

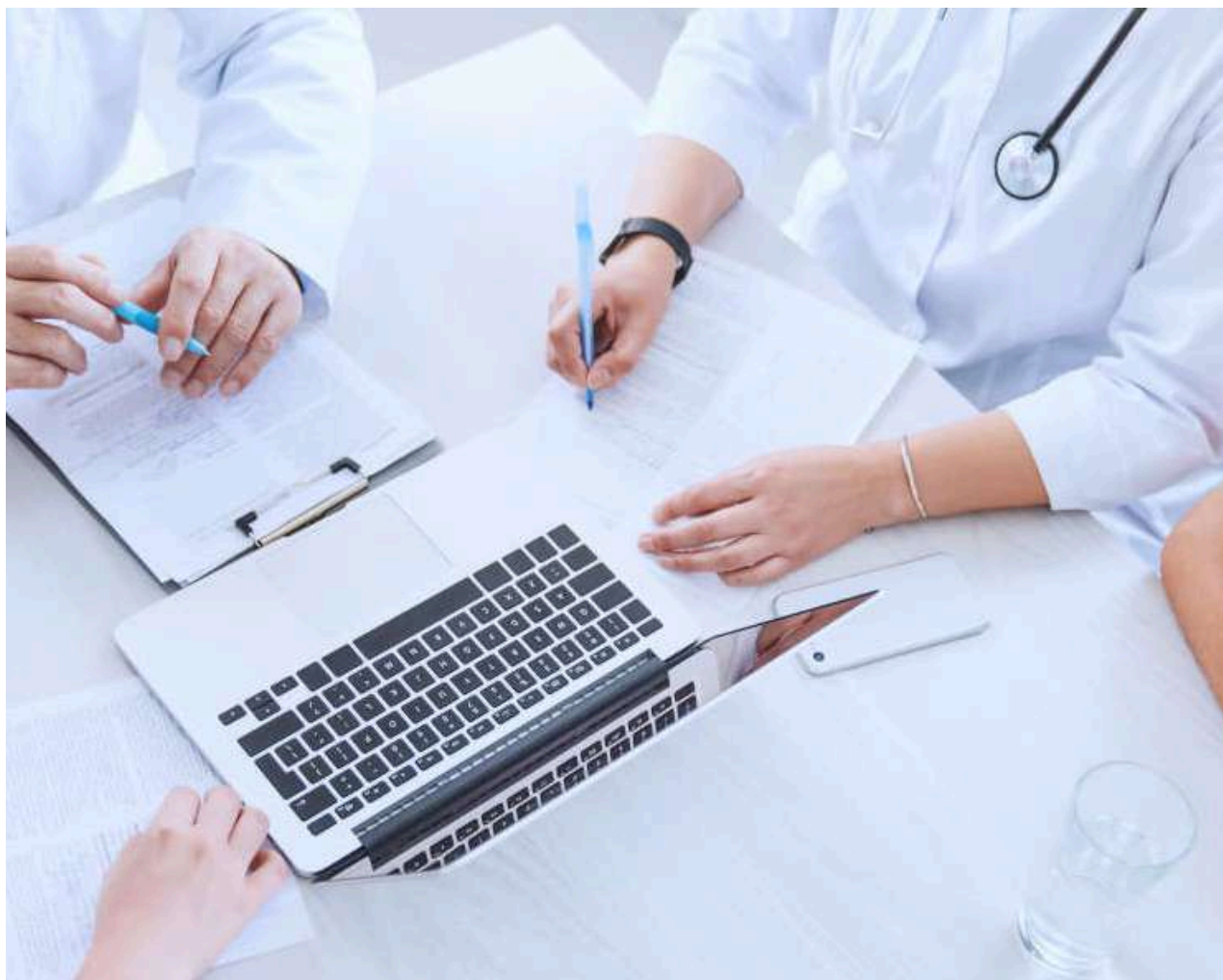
- **Autenticazione tramite email.** Dal 30 settembre 2024, tutti i nuovi utenti possono accedere ai sistemi EMA utilizzando l'autenticazione tramite email, un sistema più semplice e sicuro. Questa modalità sostituisce username e password con un One-Time Passcode (OTP) inviato all'indirizzo email dell'utente. Gli utenti esistenti hanno la possibilità di attivare questa funzionalità attraverso un processo di opt-in disponibile nel menu della piattaforma. Per facilitare la transizione, l'EMA invia promemoria regolari, e dal gennaio 2025 l'autenticazione tramite email diventerà obbligatoria per tutti gli account. Questo cambiamento migliora l'usabilità e riduce i problemi legati al recupero delle credenziali.
- **Chiusura autonoma degli account.** Per chi non ha più bisogno di un account EMA, è ora possibile chiuderlo autonomamente tramite un'apposita opzione nel menu. Gli utenti che lasciano un'organizzazione o cambiano ruolo possono quindi terminare l'account senza dover contattare il Service Desk. Gli amministratori devono però assicurarsi che le responsabilità chiave, come il ruolo di User Administrator, siano trasferite prima della chiusura.
- **Gestione avanzata dei ruoli e collegamento con OMS.** L'EMA ha migliorato la gestione dei ruoli attraverso un'integrazione con il sistema Organization Management Services (OMS), che consente agli utenti di cercare e selezionare la propria organizzazione prima di richiedere un ruolo specifico.



Sono stati inoltre aggiunti nuovi ruoli per il Product Management System (PMS), parte del progetto SPOR, inclusi l'interfaccia utente del prodotto e l'utente qualificato del settore. Per alcune richieste che richiedono documentazione di supporto, gli utenti possono ora caricare i file direttamente durante la procedura di richiesta, riducendo così i tempi e la complessità del processo di approvazione.

A completare questo approccio, l'EMA ha introdotto modelli predefiniti che semplificano la compilazione e l'invio della documentazione necessaria, garantendo una maggiore trasparenza e conformità agli standard regolatori.

- **Gestione avanzata degli accessi.** L'EMA ha introdotto strumenti per semplificare la gestione degli accessi:
 - Con lo shopping cart organizzativo, gli utenti possono aggiungere più organizzazioni a una singola richiesta, velocizzando il processo di selezione.
 - Le fusioni tra organizzazioni vengono ora segnalate con notifiche agli amministratori, che possono rivedere e aggiornare gli accessi per garantire una gestione uniforme.
 - Infine, le sedi inattive sono ora chiaramente identificate e non selezionabili, migliorando la chiarezza e riducendo errori.



UN'ESPERIENZA TECNICA PIÙ FLUIDA

Oltre alle nuove funzionalità, l'EMA ha lavorato per migliorare l'efficienza tecnica della piattaforma. Gli utenti possono beneficiare di:

- Pulizia automatica degli account disabilitati, che elimina l'accesso per chi lascia un'organizzazione.
- Convalida dei dati di contatto a ogni login, garantendo informazioni sempre aggiornate.
- Integrazione semplificata con strumenti collaborativi come Microsoft Teams e SharePoint, senza dover cambiare account o utilizzare modalità complesse.

UN FUTURO SEMPRE PIÙ MODERNO

Con queste innovazioni, l'EMA conferma il suo impegno per migliorare la sicurezza e la semplicità di utilizzo della piattaforma. L'autenticazione tramite email, la gestione avanzata degli accessi e le ottimizzazioni tecniche rappresentano un passo avanti verso un'esperienza utente più fluida ed efficace.

Per chi interagisce con i sistemi EMA, queste novità non solo semplificano i processi, ma garantiscono anche un livello di sicurezza superiore, adattandosi alle esigenze di un panorama sempre più digitale.

INTELLIGENZA ARTIFICIALE: LE INIZIATIVE DI EMA PER L'UTILIZZO IN FARMACOVIGILANZA

NEL CORSO DEL 2024 EMA HA PUBBLICATO STRUMENTI E LINEE GUIDA PER INTEGRARE L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NEI PROCESSI DI FARMACOVIGILANZA. ECCO QUALI.



L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta compiendo passi significativi verso l'integrazione dell'Intelligenza Artificiale (IA) nelle sue attività regolatorie e scientifiche. Ha introdotto una sezione dedicata all'IA sul proprio sito ufficiale e pubblicato un documento intitolato "Guiding principles on the use of large language models in regulatory science and for medicines regulatory activities", un documento fornisce linee guida sull'utilizzo dei modelli linguistici di grandi dimensioni (LLM).

LA SEZIONE SUL SITO EMA DEDICATA ALL'AI

L'EMA ha creato una sezione dedicata all'AI sul proprio sito ufficiale, un punto di riferimento per chi opera nel settore farmaceutico e regolatorio. Questa pagina, parte del programma sul Big Data, fornisce una panoramica delle iniziative per integrare l'AI nei processi regolatori, con un focus su innovazione, sicurezza e trasparenza. Ecco una panoramica dei temi principali trattati nella sezione.

Il piano di lavoro sull'AI: un framework per il futuro

La pagina presenta il piano di lavoro sull'AI per il periodo 2023-2028, sviluppato dal Big Data Steering Group, che identifica quattro aree chiave di intervento:

- orientamento e supporto al prodotto: fornire indicazioni sull'utilizzo dell'AI durante l'intero ciclo di vita dei medicinali;
- strumenti e tecnologie AI: sviluppare framework per l'implementazione di strumenti basati sull'AI, garantendo sicurezza e affidabilità;
- collaborazione e formazione: rafforzare le competenze degli operatori attraverso programmi di apprendimento;
- sperimentazione: promuovere l'adozione di un approccio strutturato per testare e integrare tecnologie AI.

Queste iniziative non solo favoriscono l'innovazione, ma mirano anche a garantire che l'adozione dell'AI avvenga in modo responsabile, con un'attenzione particolare ai rischi e alla sicurezza.

Riflessioni sull'AI e il ciclo di vita dei medicinali

Un altro elemento importante della sezione EMA sull'AI è il documento di riflessione *L'uso dell'intelligenza artificiale (IA) nel ciclo di vita dei medicinali*, che fornisce indicazioni utili per sviluppatori e aziende farmaceutiche, aiutandoli a utilizzare l'AI e il machine learning in modo sicuro ed efficace durante le diverse fasi del ciclo di vita di un medicinale.

L'obiettivo principale è garantire che le tecnologie AI possano essere utilizzate per migliorare la qualità, ridurre i tempi e ottimizzare i processi, senza però compromettere la sicurezza dei pazienti o la conformità normativa.



Iniziative pratiche: il caso del Scientific Explorer

Nel marzo 2024, l'EMA ha introdotto il Scientific Explorer, uno strumento basato sull'AI progettato per semplificare la ricerca di informazioni scientifiche regolatorie alle autorità. Questo strumento rappresenta un esempio concreto di come l'agenzia stia utilizzando l'AI per migliorare l'efficienza e l'accessibilità dei dati.

Consultazione pubblica

La pagina EMA mette in evidenza una consultazione pubblica riguardante un modello AI utilizzato nella determinazione dell'attività della malattia in biopsie epatiche. Questa iniziativa dimostra l'impegno dell'EMA nel coinvolgere esperti del settore e stakeholder per garantire trasparenza e collaborazione nell'adozione delle tecnologie AI.



L'uso dei Large Language Models

È inoltre disponibile il documento "[Guiding Principles for the Use of Large Language Models](#)", una guida che stabilisce linee guida per l'uso di modelli di linguaggio avanzati nelle attività di regolamentazione dei medicinali.

I Large Language Models (LLM) sono modelli di intelligenza artificiale generativa, addestrati su vasti insiemi di dati testuali, che possono generare risposte in linguaggio naturale a input specifici. Nel contesto regolatorio, gli LLM trovano applicazione in compiti come l'elaborazione automatica dei documenti e l'analisi dei dati.

Principi Guida per un uso sicuro ed efficace

Il documento dell'EMA delinea diversi principi per l'uso sicuro ed efficace degli LLM:

- sicurezza dei dati. Assicurare che l'immissione dei dati nei modelli avvenga in modo sicuro, proteggendo la riservatezza e l'integrità delle informazioni;
- pensiero critico. Applicare un approccio critico nella valutazione degli output generati dai modelli, verificandone l'accuratezza e la pertinenza;
- apprendimento continuo. Promuovere un costante aggiornamento delle competenze e delle conoscenze relative all'uso degli LLM, per adattarsi alle evoluzioni tecnologiche;
- governance: stabilire una governance chiara che guidi l'uso responsabile degli LLM all'interno delle autorità regolatorie.

Questi principi mirano a garantire che l'IA venga utilizzata in modo etico, trasparente e sicuro, minimizzando al contempo i rischi associati all'applicazione di tecnologie emergenti in un settore così delicato.

SFIDE ED OPPORTUNITA'

L'EMA riconosce che, sebbene gli LLM offrano significative opportunità per migliorare l'efficienza e l'efficacia delle attività regolatorie, esistono anche sfide, come il rischio di "allucinazioni", ovvero la generazione di informazioni plausibili ma inesatte. Pertanto, è fondamentale implementare misure di controllo e validazione per mitigare tali rischi.

COLLABORAZIONE E FORMAZIONE

Il documento sottolinea l'importanza della collaborazione tra le diverse autorità regolatorie e la necessità di formazione continua per il personale, al fine di garantire un utilizzo efficace e responsabile degli LLM nelle attività regolatorie.

UN EQUILIBRIO TRA INNOVAZIONE E SICUREZZA

L'EMA sta lavorando per integrare l'AI nei processi regolatori in modo responsabile, bilanciando innovazione e sicurezza. Con iniziative come la nuova sezione sull'AI, il piano di lavoro 2023-2028 e i principi guida sugli LLM, l'agenzia dimostra il proprio impegno verso un utilizzo consapevole delle tecnologie emergenti.

Per le aziende farmaceutiche, queste iniziative rappresentano non solo una sfida regolatoria, ma anche un'opportunità per migliorare la gestione dei dati e ottimizzare i processi. Tuttavia, l'adozione dell'AI richiede un approccio critico e ben pianificato, per massimizzare i benefici minimizzando i rischi.



SIMPOSIO AFI 2024: LE NOVITÀ DAL MONDO FARMACEUTICO

IL SIMPOSIO AFI 2024, DAL 5 AL 7 GIUGNO 2024 A RIMINI, HA OFFERTO UN'OPPORTUNITÀ DI AGGIORNAMENTO PER I PROFESSIONISTI DEL SETTORE FARMACEUTICO. SONO STATE ESPLORATE LE TEMATICHE CHIAVE DEL SETTORE FARMACEUTICO ATTRAVERSO DIVERSE SESSIONI SPECIALISTICHE. ECCO DI COSA SI È PARLATO SESSIONE PER SESSIONE.



SIMPOSIO AFI 2024: L'EVENTO

Dal 5 al 7 giugno 2024, il Palacongressi di Rimini ha ospitato la 63° edizione del Simposio AFI, un importante momento di incontro e scambio tra i protagonisti della ricerca scientifica e le aziende del settore.

Il Simposio AFI si articola in numerose sessioni scientifiche, workshop e aree espositive, offrendo un'opportunità unica di aggiornamento e networking per i professionisti del settore. Ogni edizione

del Simposio è dedicata a temi specifici e di grande rilevanza per l'industria farmaceutica: quello di quest'anno è *Le Sfide dell'Industria della Salute: Ricerca, Innovazione, Sostenibilità*.

I temi discussi quest'anno hanno spaziato dalla sostenibilità nell'industria farmaceutica alla complessità della supply chain, dall'innovazione nei materiali di confezionamento alla crescente importanza della salute digitale. Ecco il programma.

SIMPOSIO AFI 2024: IL PROGRAMMA

Mercoledì 5 giugno

- I Workshop Aziendali
- Le Sessioni Scientifiche di Mercoledì
 - Lectio Magistralis Marcello Cattani
 - Sessione I – Energia e Sostenibilità
 - Sessione II – Supply Chain
 - Sessione III – Materiali di confezionamento
 - Sessione IV – Salute Digital
- La Piazza delle Startup

Giovedì 6 giugno

- Le Sessioni Scientifiche di Giovedì
 - Lectio Magistralis Prof. Elena Cattaneo – Senatrice a vita della repubblica italiana
 - Sessione V – Ricerca Clinica
 - Sessione VI – Qualità
 - Sessione VII – HTA
 - Sessione VIII – Deblistering
 - Sessione IX – Environmental Risk Assessment
 - Sessione X – Scienze Farmaceutiche
 - Sessione XI – Biotech
 - Sessione XII – Farmacovigilanza
 - Sessione XIII – Dispositivi Medici
 - Sessione XIV – Pubblicità e IMS nell'area della salute
 - Sessione XV – CRS-SITELF
- La Piazza delle Donne
- Sessione Poster

Venerdì 7 giugno

- Le Sessioni Scientifiche di Venerdì
 - Sessione XVI – Parenterali
 - Sessione XVII – Innovazione
 - Sessione XVIII – API
 - Sessione XIX – Produzioni speciali
- Workshop e aree speciali

SESSIONE I – ENERGIA E SOSTENIBILITÀ

Durante la prima sessione sono stati esplorati i diversi aspetti legati alla all'energia e alla sostenibilità nel settore farmaceutico. La discussione ha riguardato l'integrazione delle responsabilità ambientali, sociali ed economiche nelle attività quotidiane delle aziende farmaceutiche, sottolineando l'importanza di promuovere una cultura aziendale che abbracci pratiche commerciali responsabili ed etiche. Inoltre, sono stati analizzati gli adempimenti presenti e futuri e sono state condivise esperienze pratiche di progetti di efficientamento ecologico nei reparti e nei laboratori. Infine, è stato evidenziato come sicurezza e sostenibilità siano fondamentali e strettamente interconnesse nelle attività quotidiane delle aziende del settore.

SESSIONE II - SUPPLY CHAIN

Nella sessione dedicata alla Supply Chain sono state esaminate le complessità crescenti del settore farmaceutico che influenzano profondamente la gestione della catena di approvvigionamento. Con l'evoluzione continua di prodotti, normative, canali di vendita e mercati, la supply chain farmaceutica presenta nuove criticità nella gestione dei medicinali dopo la produzione. Durante l'incontro, sono stati approfonditi diversi aspetti che coinvolgono non solo le aziende farmaceutiche, ma anche gli operatori delle fasi successive del processo, come la distribuzione primaria attraverso depositi multi-mandatari, la distribuzione intermedia tramite grossisti, il trasporto, e le farmacie ospedaliere e di comunità. Questi approfondimenti hanno permesso di evidenziare le sfide attuali e le soluzioni in corso di sviluppo per migliorare l'efficienza e la sicurezza della supply chain.

SESSIONE III – MATERIALI DI CONFEZIONAMENTO

Durante questa sessione sono stati presentati vari aspetti riguardanti la produzione, il controllo e l'uso dei materiali di confezionamento primario e secondario per i medicinali. Dopo un'introduzione sugli aspetti generali del controllo e dell'uso di questi materiali nella produzione di medicinali, la sessione ha ospitato una serie di interventi che hanno approfondito specifici temi relativi alla produzione e al controllo dei materiali. In particolare, sono stati discussi i materiali accoppiati per la produzione di blister, le chiusure elastomeriche, i materiali di confezionamento secondario e i contenitori in vetro, fornendo una panoramica completa e dettagliata delle sfide e delle soluzioni relative all'uso e al controllo dei materiali di confezionamento nel settore farmaceutico.



SESSIONE IV - SALUTE DIGITALE

La sessione sulla salute digitale ha approfondito l'impatto delle nuove tecnologie nel settore dell'healthcare. Il focus principale è stato sull'utilizzo crescente delle tecnologie basate su intelligenza artificiale e l'introduzione delle terapie digitali. Sono stati evidenziati i benefici di un approccio multidisciplinare per valutare queste tecnologie da diversi punti di vista: legale, tecnologico, pratico e di sostenibilità. Sono stati discussi i casi d'uso, l'impatto sui pazienti, le implicazioni sulla privacy e i modelli di business associati. La sessione ha offerto una panoramica dello stato attuale del mercato, esplorando i rischi e le opportunità connesse all'adozione di queste tecnologie innovative nel settore sanitario.



SESSIONE V - RICERCA CLINICA

Durante la sessione sulla ricerca clinica sono stati discussi i benefici dell'introduzione di soluzioni innovative e decentralizzate negli studi clinici. L'uso di wearable devices per la raccolta dati e il monitoraggio da remoto è stato riconosciuto efficace per semplificare i processi, ridurre l'impegno per pazienti e centri clinici, e abbattere i costi. Tuttavia, è stato anche sottolineato l'importante impatto di queste trasformazioni sulla sostenibilità. Le presentazioni hanno illustrato esempi concreti di sostenibilità nella sperimentazione clinica, evidenziando i recenti cambiamenti metodologici e regolatori. La discussione tra i partecipanti ha mirato a migliorare gli studi clinici, sensibilizzando aziende farmaceutiche, CRO ed enti regolatori sull'importanza di ideare e approvare studi che offrano benefici ai pazienti, agli ospedali, al sistema sanitario e all'ambiente.

SESSIONE IV - QUALITA'

Durante la sessione dedicata alla qualità, si è focalizzata l'attenzione sull'implementazione dei relativi sistemi in settori diversi rispetto agli stabilimenti di produzione farmaceutica. Durante l'incontro sono stati affrontati vari aspetti critici relativi ai sistemi di qualità, inclusi l'importazione di principi attivi farmaceutici (API) e medicinali, la distribuzione e il trasporto di API e medicinali, la produzione e la distribuzione di gas medicinali, lo sviluppo di prodotti e la produzione di lotti per la sperimentazione clinica, nonché la produzione di terapie avanzate (ATMP). Un intervento particolarmente rilevante è stato quello dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), che ha approfondito gli aspetti relativi all'ispezione e all'autorizzazione di queste aziende, evidenziando le sfide e le best practice nel garantire la conformità normativa e la qualità nel panorama farmaceutico in continua evoluzione.

SESSIONE VII - HTA

Anche il regolamento HTA, ormai di imminente implementazione, ha avuto una sua sessione dedicata. Come noto, l'obiettivo principale di questo regolamento è migliorare l'accesso alle tecnologie sanitarie efficaci, assicurando benefici uniformi per i pazienti in tutti gli Stati membri.

Dopo quasi due anni dalla sua approvazione, l'HTA sarà presto applicato nei vari Stati, compresa l'Italia. Pertanto, durante l'incontro, è stato discusso lo stato attuale dell'HTA sia a livello europeo che nazionale, con un focus sul Coordination Group e sull'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). La sessione ha esplorato le prossime fasi di implementazione, evidenziando come il regolamento avrà un impatto iniziale significativo sui farmaci oncologici e sulle terapie avanzate (ATMP).

Un momento centrale dell'incontro è stato la tavola rotonda: avvenuta esattamente sei mesi prima dell'entrata in vigore del regolamento, ha permesso a un ampio spettro di stakeholder di confrontarsi e coordinarsi per il successo dell'iniziativa e per il miglioramento della salute pubblica sia a livello europeo che italiano.

SESSIONE VIII - DEBLISTERING

Durante la sessione dedicata al deblistering è stato affrontato il tema di grande rilevanza attuale nel settore farmaceutico, ovvero l'allestimento delle monodosi nelle farmacie. Rappresenta un ambito che presenta sia rischi che opportunità significative. Durante la sessione, i partecipanti hanno avuto l'opportunità di ricevere una panoramica completa sull'argomento. In particolare, è stata organizzata una Tavola Rotonda in cui sono state analizzate le esperienze e le pratiche adottate in Italia e in Svizzera.

SESSIONE IX - ENVIRONMENTAL RISK ASSESMENT

L'obiettivo principale della sessione è stato fornire una panoramica dell'approccio scientifico e regolatorio attuale e dei cambiamenti significativi previsti dalla nuova direttiva europea sui farmaci. La sessione è iniziata con una breve esposizione sull'approccio scientifico storico consigliato sin dalle prime linee guida dell'EMA nel 2006. Successivamente, sono stati offerti insights pratici e applicativi nel contesto attuale. Infine, sono stati esplorati i diversi approcci delle autorità europee evidenziando variazioni di prospettive e metodologie.



SESSIONE X - AFI - SITELF SCIENZE FARMACEUTICHE

Questa sessione si è concentrata sulla ricerca e lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per il trattamento delle malattie endocrinologiche, con particolare attenzione alla terapia del diabete. Nonostante gli sforzi di sensibilizzazione e prevenzione, il numero di persone affette da diabete continua a crescere, soprattutto per il diabete di tipo 2, che rappresenta oltre il 90% di tutti i casi di diabete ed è spesso correlato ad altre malattie croniche come obesità, ipertensione e dislipidemia. Sono stati affrontati gli aspetti clinico-farmacologici e sociali legati al diabete, mettendo in luce l'importanza delle piattaforme tecnologiche, dei portali, della cronoterapia e dei nuovi approcci terapeutici nel trattamento di questa patologia. Particolare enfasi è stata posta sulle tecnologie innovative per il rilascio controllato dei farmaci e sulla terapia farmacologica personalizzata per il controllo della glicemia.



SESSIONE XI - BIOTECH

La sessione ha approfondito l'innovazione radicale rappresentata dai CAR-T, che sta trasformando le prospettive di cura delle malattie oncoematologiche, dei tumori solidi e delle malattie autoimmuni, patologie che fin o a pochi anni fa non avevano soluzioni efficaci. Grazie ai CAR-T si sta assistendo a una rivoluzione in medicina. Nella sessione hanno preso la parola i principali esperti del settore in Italia, discutendo i progressi recenti, le sfide tecniche e regolatorie, nonché le prospettive future dei CAR-T nella pratica clinica. È stato un momento cruciale per comprendere come queste tecnologie stiano cambiando radicalmente il panorama della cura delle malattie gravi e incurabili.

SESSIONE XII - FARMACOVIGILANZA

La sessione dedicata alla farmacovigilanza è stata focalizzata l'attenzione sulla stretta correlazione tra reclami di qualità e il loro impatto sulla salute del paziente. È ampiamente riconosciuto che problemi o difetti nella qualità di un medicinale possono compromettere la salute del paziente e l'aderenza alla terapia. La sessione ha affrontato questa tematica attraverso due interventi tecnici e una tavola rotonda, con l'obiettivo di discutere i processi coinvolti e identificare le barriere che possono emergere. È stata sottolineata l'importanza della collaborazione tra i dipartimenti di Farmacovigilanza e Qualità nella gestione delle informazioni necessarie per adempiere agli obblighi legislativi.

L'intervento di AIFA si è focalizzato sulle buone pratiche di farmacovigilanza (GVP) e sulle necessarie azioni correttive per garantire la sicurezza e l'efficacia dei medicinali.

SESSIONE XIV - PUBBLICITA' E IMS NELL'AREA DELLA SALUTE

La sessione si è focalizzata sulle regole e le opportunità legate alla pubblicità e all'informazione medico-scientifica nel contesto digitale. Le aziende farmaceutiche devono conformarsi scrupolosamente alle disposizioni del Titolo VIII del D.Lvo 219/2006 quando promuovono i propri medicinali verso il pubblico o gli operatori sanitari. Tuttavia, l'applicazione pratica di queste normative ha evidenziato diverse criticità, sia legate all'interpretazione delle norme stesse, sia alla vasta gamma di strumenti digitali disponibili oggi. Inoltre, la diversificazione dei prodotti aziendali, che spaziano da medicinali a dispositivi medici, medicinali omeopatici e integratori alimentari, introduce ulteriori complessità normative. Scopo della sessione è stato presentare le esperienze pratiche di numerose aziende nel campo dell'informazione scientifica e della pubblicità, illustrando l'evoluzione degli strumenti e delle modalità di promozione. Ciò ha fornito spunti per una tavola rotonda di dibattito con le principali associazioni di settore e l'autorità sanitaria competente, al fine di esplorare soluzioni e miglioramenti nell'applicazione delle normative e nell'utilizzo dei mezzi digitali per la promozione dei prodotti sanitari.

SESSIONE XV - CRS - SITELF

La Sessione ha esplorato le interazioni critiche tra i sistemi a rilascio modificato di farmaci e i materiali dei contenitori primari, con un focus particolare su nuove tecniche di caratterizzazione. Durante questa sessione, sono stati trattati diversi argomenti chiave. Si è discusso delle proprietà di superficie dei contenitori primari in vetro e dell'effetto della sterilizzazione a vapore su di essi. È stata valutata l'integrità della chiusura delle siringhe in vetro pre-riempite per la conservazione a temperature ultra-basse. Inoltre, si è esaminata la stabilità dell'mRNA veicolato in nanoparticelle lipidiche nelle siringhe pre-riempite, cruciale per l'efficace vaccinazione di massa contro il COVID-19. Un altro tema rilevante è stato l'analisi dei leachables e extractables da contenitori primari in plastica, con attenzione agli aspetti scientifici e normativi. La sessione si è conclusa con una tavola rotonda con tutti i relatori, seguita dall'assemblea annuale del CRS Italy Chapter.



SESSIONE XVI - PARENTERALI

Durante la sessione è stato evidenziato come il settore dei medicinali parenterali stia subendo una significativa trasformazione. Da un lato, l'uso di nanovettori non virali per il trasporto di materiale genetico sta introducendo nuove prospettive nella ricerca terapeutica, ma anche nuove sfide nello sviluppo e nella produzione dei farmaci. Dall'altro lato, l'implementazione rigorosa delle linee guida dell'Annex 1 a partire da agosto 2024, che ora include anche la liofilizzazione, impone nuovi requisiti per garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia del prodotto finale. La sessione si è concentrata sulle sfide connesse a queste evoluzioni e ha esplorato le possibili soluzioni. Sono stati presentati approcci formulativi innovativi per rispondere alle

esigenze cliniche, con l'obiettivo di personalizzare la terapia per ciascun paziente. Per quanto riguarda la liofilizzazione, sono stati esaminati i processi critici che influenzano la qualità del prodotto e sono state discusse le soluzioni per garantire la conformità con l'Annex 1, inclusa l'introduzione di tecnologie innovative nel manufacturing continuo. Un focus è stato anche dedicato ai metodi per verificare l'integrità dei contenitori rigidi e flessibili, sottolineando l'importanza della qualità nel ciclo di vita del prodotto farmaceutico. Infine, è stato previsto un confronto con un rappresentante dell'area ispezioni di AIFA riguardo all'applicazione dell'Annex 1 nel contesto nazionale, seguito da un dibattito interattivo con possibilità di domande ai relatori.



SESSIONE XVII - INNOVAZIONE

La sessione si è proposta di esplorare temi cruciali nell'ambito dell'innovazione tecnologica attuale e futura. L'obiettivo principale è stato quello di analizzare le opportunità e i rischi derivanti dall'utilizzo della tecnologia, concentrandosi su tre aree specifiche: l'intelligenza artificiale, la digitalizzazione dei processi e la convalida e qualifica 4.0 GAMP5 2.0.

Innanzitutto, si è discusso dell'intelligenza artificiale, cercando di definirla in modo esaustivo e di esaminare i potenziali rischi legati a un suo utilizzo improprio. L'IA è stata al centro delle attuali discussioni tecnologiche, spesso vista come una soluzione universale per molteplici problemi, sebbene fosse fondamentale comprendere il ruolo dell'uomo dietro ogni sua applicazione. Sono stati presentati esempi concreti di come l'IA potesse migliorare i processi aziendali, evidenziando tecniche e tecnologie specifiche utilizzate.

Il secondo tema ha riguardato la digitalizzazione dei processi. L'accento è stato posto sull'importanza di non far dipendere questa trasformazione solo dalle tecnologie disponibili ("technology driven"), ma piuttosto di promuovere una strategia integrata che coinvolgesse l'intera organizzazione aziendale. Questo approccio inter-funzionale è cruciale per raggiungere gli obiettivi aziendali in termini di qualità, efficienza e gestione dei costi dei servizi offerti ai clienti.

L'ultimo tema è stata la convalida e qualifica 4.0 GAMP5 2.0 per il quale è stato presentato il caso di una PMI che aveva intrapreso un percorso mirato al raggiungimento di obiettivi condivisi in termini di qualità, velocità e costi dei servizi. Questo esempio concreto ha illustrato come l'integrazione delle persone, dei processi e dei sistemi, supportata dalle nuove tecnologie, potesse migliorare l'integrità dei dati aziendali e ottimizzare le operazioni complessive dell'azienda.





SESSIONE XVIII - API

La sessione si è concentrata sui recenti sviluppi normativi europei e sul loro impatto sulla gestione dei produttori di API, con un focus particolare sulle procedure di registrazione e sulle modifiche necessarie. Un tema cruciale è stato il crescente focus sulla sostenibilità, con la presentazione degli ultimi approcci tecnologici sia nello sviluppo che nell'industria, mirati a ridurre l'impatto ambientale dei processi produttivi e a esplorarne le prospettive di attuazione. Inoltre, in risposta agli sviluppi normativi

europei in corso, è stato fornito un quadro aggiornato sulla situazione degli API critici, oggetto di attenzione per il rischio di carenze, e sulle azioni intraprese dalle autorità, come l'istituzione della Critical Medicines Alliance. Questa iniziativa coinvolge tutti gli attori della catena produttiva e mira a preparare e gestire emergenze sanitarie in Europa. La sessione ha inoltre previsto un intervento da parte di esponenti di AIFA, offrendo un'opportunità di confronto sui temi normativi e strategici di rilevanza per i produttori italiani di API.

SESSIONE XIX – PRODUZIONI SPECIALI

La sessione si è concentrata sull'innovazione nel settore delle produzioni speciali, con particolare attenzione ai Radiofarmaci, ai Fitoterapici e ai Gas Medicinali.

La sessione ha iniziato con due presentazioni che hanno esplorato i recenti sviluppi nei Radiofarmaci, evidenziando il passaggio dalla medicina nucleare prevalentemente diagnostica all'uso crescente di farmaci terapeutici vettorizzati con isotopi beta o alpha. Questi avanzamenti permettono una migliore selezione del paziente e un monitoraggio più efficace degli effetti della terapia, integrando il concetto di teragnostica. Un altro punto focalizzato è stato l'utilizzo dell'intelligenza artificiale nell'analisi delle immagini diagnostiche ottenute con i radiofarmaci per PET e SPECT, migliorando l'elaborazione dei risultati e la personalizzazione dei trattamenti terapeutici.

Successivamente, sono state presentate due sessioni sulla tecnologia basata sulle colture di cellule vegetali in sospensione.

Questo approccio rappresenta una risposta alla ricerca di fonti sostenibili di ingredienti vegetali con un basso impatto ambientale. Le colture in sospensione consentono una produzione più controllata e standardizzata di estratti fitoterapici, eliminando contaminazioni ambientali e garantendo sicurezza e standardizzazione elevate.

Infine, per i Gas Medicinali, è stata discussa l'importanza della sostenibilità e dell'innovazione tecnologica nella medicina moderna, con esempi concreti come l'uso dell'Ossido Nitrico per il trattamento dell'ipertensione polmonare nei pazienti Covid. Questi sviluppi evidenziano le continue opportunità per l'innovazione nel settore dei gas medicinali, non solo per migliorare i trattamenti ma anche per promuovere pratiche produttive più sostenibili.

SIMPOSIO AFI: CONCLUSIONI

Anche quest'anno il Simposio AFI ha rappresentato un'occasione per il confronto tra esperti del settore, aziende e istituzioni regolatorie, delineando le tendenze future e le strategie per affrontare le sfide del panorama farmaceutico contemporaneo.



EU PHV CONGRESS 2024: UN EVENTO SULLA FARMACOVIGILANZA DA NON PERDERE



L'EUROPEAN PHARMACOVIGILANCE CONGRESS È L'EVENTO IMPERDIBILE PER SCOPRIRE LE ULTIME NOVITÀ SULLA FARMACOVIGILANZA, DALLE SFIDE REGOLATORIE AGLI SVILUPPI TECNOLOGICI. ECCO LE TEMATICHE AFFRONTATE QUEST'ANNO.

COS'È L'EUROPEAN PHARMACOVIGILANCE CONGRESS?

L'European Pharmacovigilance Congress, giunto alla sesta edizione, rappresenta un appuntamento chiave nel settore della farmacovigilanza. Con la partecipazione di key opinion leader e specialisti internazionali, l'evento offre contenuti approfonditi e aggiornati, con un focus sulle ultime tendenze e sulle sfide emergenti del settore.



L'AGENDA

L'European Pharmacovigilance Congress 2024 si sviluppa in 3 giornate in modalità ibrida. Di seguito il programma.

Giorno 1

Il 18 novembre, dalle 9 alle 18, si terranno le sessioni online.

09:00 – 09:15 Welcome and opening of the conference

09:15 – 10:50 Biological Basis of Adverse Reactions (with focus on SCARs)

10:50 – 11:10 Coffee break & networking

11:10 – 12:30 Immunological Adverse Reactions or, in parallel, Communicating Safety Information in the Digital Era

12:30 – 13:45 Lunch & networking

13:45 – 15:20 Signal Detection

15:20 – 15:40 Coffee break

15:40 – 17:15 Risk Management or, in parallel, Risk Minimisation Measures

17:15 – 18:00 Lectio Magistralis

Giorno 2

Il 19 novembre, dalle 9 alle 18, si prosegue con la modalità online.

09:00 – 09:10 Welcome and opening of the conference

09:10 – 10:45 Authorities' Assessment of PV Reports

10:45 – 11:05 Coffee break & networking

11:05 – 12:30 Real World Data & Real World Evidence or, in parallel, Evolving Landscape of Electronic Safety data in PV

12:30 – 13:45 Lunch & networking

13:45 – 15:20 Manufacturing & PV Interfaces or, in parallel, Safety in Clinical Trials

15:20 – 15:40 Coffee break & networking

15:40 – 17:30 MedDRA or, in parallel, Non-EU PV Requirements

17:30 – 18:00 Lectio Magistralis

Giorno 3

Il 22 novembre, dalle 9 alle 17, ci saranno le sessioni in presenza presso NH Milano Congress Center.

09:20 – 09:30 Welcome and opening of the conference

09:30 – 10:40 Evolving pharmacovigilance strategies

10:40 – 11:10 Coffee break & networking

11:10 – 12:50 Main global and local PV updates or, in parallel, Interactive workshop The Latest revisions of GVP guidelines on Risk Minimisation Measures and Definition – let's navigate together through the updates or Pharmacovigilance between MA application and approval – challenges for sponsors transforming to MAH

12:50 – 14:00 Network lunch

14:00 – 15:30 Practical Experience of Applying Artificial Intelligence in PV

15:30 – 16:00 Coffee break & networking

16:00 – 17:30 Audit & inspections



RIFORMA AIFA: COS'È E CHI SONO I NUOVI MEMBRI DELLA GOVERNANCE

L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA) HA INTRAPRESO UNA RIFORMA SIGNIFICATIVA: UN PROCESSO DI RIORGANIZZAZIONE DELLA GOVERNANCE CON L'INTENTO DI FAVORIRE GLI INVESTIMENTI IN RICERCA E SVILUPPO FARMACEUTICO E ACCELERARE I PROCESSI DI APPROVAZIONE DEI FARMACI. ECCO LE NOVITÀ.



COS'E' LA RIFORMA AIFA?

La riforma AIFA, è un processo di riorganizzazione della governance dell'ente il cui obiettivo è favorire gli investimenti in ricerca e sviluppo farmaceutico, in linea con la Missione 6 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e accelerare i processi di approvazione dei farmaci

snellendo il quadro regolatorio. L'iter è stato avviato nel novembre 2022 con il Decreto Legge n. 169 messo a punto dal Ministero della Salute, di concerto con il Ministro della Funzione Pubblica e con il Ministro dell'Economia e delle Finanze d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni.

RIFORMA AIFA: COSA CAMBIA?

Con il Decreto di riforma AIFA sono state implementate le seguenti operazioni:

- Abolizione del Direttore Generale. Per semplificare la struttura organizzativa, è stata abolita la figura del Direttore Generale. Il Presidente assume la legale rappresentanza di AIFA e presiede il CDA. Sarà nominato tramite un decreto del Ministro della Salute, in accordo con la Conferenza Stato-Regioni, e con il consenso del Ministro dell'Economia e delle Finanze. Il ruolo di Presidente sarà un incarico esclusivo, proibendo qualsiasi altra attività professionale, sia pubblica che privata. Non essendoci nel Regolamento nuove indicazioni, al Presidente non sono richieste competenze specifiche e la durata della sua carica si conferma di cinque anni con possibilità di rinnovo una sola volta.
- Introduzione di nuovi ruoli dirigenziali. Sono state introdotte due nuove figure che prenderanno in parte alcuni ruoli del Direttore Generale.
 - Direttore Amministrativo. Avente responsabilità sulla gestione amministrativa, sarà assegnato mediante decreto del Ministro della Salute, sentito il parere del Ministro dell'Economia e delle Finanze e della Conferenza Stato-Regioni.
 - Il Direttore Amministrativo deve possedere una laurea magistrale o specialistica in materie giuridiche o economiche, o titoli equipollenti, insieme a una comprovata professionalità ed esperienza gestionale.
 - La durata della sua carica è di cinque anni con possibilità di rinnovo.
- Direttore Tecnico-Scientifico, conferito tramite decreto ministeriale, previo consulto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze e la Conferenza Stato-Regioni.
- Il Direttore Tecnico-Scientifico deve essere laureato in discipline sanitarie o titoli equipollenti, con esperienza tecnico-scientifica nel settore farmaceutico.
- La durata della sua carica è di cinque anni con possibilità di rinnovo.
- Soppressione della CTS e del CPR e a favore della CSE. Elemento chiave della riforma è la creazione della Commissione Scientifica ed Economica (CSE) in sostituzione alla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e al Comitato Prezzi e Rimborsi (CPR). La Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco, nominata dal Ministro della Salute, è composta da dieci membri: il Direttore Tecnico-Scientifico di AIFA e il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, o un suo delegato, sono membri di diritto. Quattro membri sono nominati dal Ministro della Salute, uno dei quali avrà il ruolo di presidente della Commissione, un membro è nominato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze, e tre membri sono nominati dalla Conferenza Stato-Regioni. I membri della CSE avranno un mandato di tre anni, rinnovabile una sola volta.
- Modifica del Consiglio di Amministrazione. A seguito della riforma è costituito dal Presidente e da quattro componenti, di cui uno nominato dal Ministro della Salute, uno nominato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze e due dalla Conferenza Stato-Regioni.

CHI E' IL PRESIDENTE DI AIFA?

In seguito alla riforma, il Presidente AIFA è Robert Giovanni Nisticò. Prende il posto del precedentemente nominato e subito dimesso di Giorgio Palù. Il suo mandato ha durata di cinque anni, con possibilità di rinnovo un'unica volta.

DA CHI E' COMPOSTO IL NUOVO CDA DI AIFA?

Il CDA di AIFA è composto da:

- Il presidente Robert Giovanni Nisticò, consigliere designato dal ministro della Salute;
- il consigliere Vito Montanaro, direttore del dipartimento Promozione della salute della Regione, designato dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano;
- il consigliere Angelo Gratarola, assessore alla Salute della Regione Liguria, designato dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano;

- il consigliere Emanuele Monti, Presidente della Commissione Welfare del Consiglio regionale lombardo, designato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze.

Il nuovo CDA di AIFA si è insediato il 20/03/2024 come da comunicato dell'ente.

CHI E' IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Il direttore amministrativo è Giovanni Pavesi. Esperto di management sanitario e direttore generale dell'assessorato al Welfare della Regione Lombardia. È stato nominato dal ministro Schillaci (Ministero della Salute). Il suo mandato ha durata di cinque anni, con possibilità di rinnovo.

CHI E' IL DIRETTORE TECNICO-SCIENTIFICO

Il direttore tecnico-scientifico è Pierluigi Russo. Già dirigente dell'Ufficio Registri di Monitoraggio di AIFA, prende ora la direzione tecnica scientifica. Il suo mandato ha durata di cinque anni, con possibilità di rinnovo.



CHI SONO I MEMBRI DELLA CSE INTRODOTTA CON LA RIFORMA AIFA?

I membri della CSE sono di diritto il direttore tecnico-scientifico dell'AIFA, Pierluigi Russo, e il presidente dell'Istituto Superiore di Sanità o un suo delegato.

A questi si aggiungono, per un totale di dieci membri:

- Lara Nicoletta Angela Gitto, docente di economia all'università di Messina, designata dal Ministro della Salute, con funzioni di presidente;
- Giancarlo Agnelli, cardiologo e docente di Medicina Interna all'università di Perugia, designato dal Ministro della Salute;
- Walter Marrocco, medico di base, designato dal Ministro della Salute;
- Vincenzo Danilo Lozupone, farmacista, designato dal Ministro della Salute;
- Ida Fortino, responsabile del Servizio Farmaceutico della Regione Lombardia, designata dal Ministro dell'Economia e delle Finanze;
- Elisa Sangiorgi, dirigente dell'area Farmaco e Dispositivi Medici dell'Emilia-Romagna, designata dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano;
- Giuseppe Toffoli, direttore della Farmacologia sperimentale e clinica del Centro Oncologico di Aviano in Firiuli Venezia Giulia, designato dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano;
- Giovanna Scroccaro, responsabile del Servizio Farmaceutico della Regione Veneto, designata dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.



LE TAPPE DELLA RIFORMA AIFA

La tanto attesa riforma AIFA ha avuto inizio a novembre 2022 e si prevede la sua conclusione a maggio 2024. Ecco le tappe.

Novembre 2022: il Governo Meloni avvia la riforma della governance di AIFA con il Decreto Legge n. 1691.

15 novembre 2023: la Conferenza Stato-Regioni dà il via libera alla riforma di AIFA.

1 dicembre 2023: la Commissione consultiva tecnico-scientifica e il Comitato prezzi e rimborso, operanti presso l'AIFA, vengono soppressi. Contestualmente, viene istituita la Commissione Scientifica ed Economica del farmaco, cui sono attribuite le relative funzioni.

14 dicembre 2023: la riforma AIFA viene approvata definitivamente dal Parlamento.

15 gennaio 2024: decreto ministeriale del 8 gennaio 2024, n. 3, contenente il Regolamento recante modifiche all'organizzazione e al funzionamento dell'AIFA viene pubblicato in Gazzetta Ufficiale.

30 gennaio 2024: entrata in vigore del decreto ministeriale 8 gennaio 2024, numero 3.

2 febbraio 2024: nomina dei dieci componenti della Commissione Scientifica ed Economica.



6 febbraio 2024: il Ministro della Salute, Orazio Schillaci, firma il decreto che contiene i nomi dei membri che comporranno la nuova Commissione Scientifica ed Economica.

8 febbraio 2024: nomina del Presidente, del Direttore Amministrativo e del Direttore Tecnico-Scientifico.

Marzo 2024: nomina dei membri del CDA.

Aprile 2024: adozione della delibera del CDA di disciplina del funzionamento e ordinamento del personale e rimodulazione della ripartizione della dotazione organica di AIFA.

Maggio 2024: invio e approvazione della delibera da parte del Ministero della Salute.

COSA ASPETTARSI DALLA RIFORMA AIFA

La riforma AIFA, avvenuta dopo quasi vent'anni dall'istituzione dell'ente, rappresenta un passo significativo verso un sistema più funzionale e sicuro. Attraverso la riorganizzazione della governance e l'introduzione di nuove figure dirigenziali e organi consultivi, l'Agenzia si prepara ad affrontare sfide future in modo più efficiente ed efficace. L'obiettivo di favorire gli investimenti nella ricerca e nello sviluppo farmaceutico, insieme all'accelerazione dei processi di approvazione dei farmaci, promette di portare benefici tangibili sia per i pazienti che per gli operatori sanitari. Resta ora da seguire da vicino l'attuazione della riforma e valutarne gli impatti nel panorama della sanità italiana.

FARMACOVIGILANZA: PREVISTI NUOVI FONDI DAL CDA DI AIFA

IL NUOVO CDA HA RECENTEMENTE PREVISTO LO STANZIAMENTO DI FONDI PER LA FARMACOVIGILANZA PER UN VALORE DI CIRCA 5 MILIONI DI EURO.



IL NUOVO CDA DI AIFA

La recente riforma AIFA ha previsto l'introduzione di un nuovo CDA. Il Consiglio si è insediato il 20/03/2024 come da comunicato di AIFA ed è composto da:

- Francesco Fera, Presidente Vicario e Consigliere designato dal Ministro della Salute;
- Emanuele Monti, Consigliere designato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze;
- Angelo Gratarola e Vito Montanaro, Consiglieri, designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano.

L'IMPEGNO PER LA FARMACOVIGILANZA

Durante il recente insediamento del nuovo Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, è stato reso noto, in accordo con le Regioni, l'impegno per il finanziamento di progetti sulla farmacovigilanza pari a € 5.051.397 e dell'assegnazione di Fondi Pnrr per interventi di potenziamento della cybersicurezza aziendale pari a € 480.000. L'annuncio dell'investimento nei progetti di farmacovigilanza dimostra l'impegno da parte dell'Agenzia nella sicurezza dei farmaci e nei processi di sorveglianza.

AIFA LANCIA UNA NUOVA PIATTAFORMA DIGITALE PER LA GESTIONE DEI FONDI DI FARMACOVIGILANZA

LA GESTIONE DEI FONDI DI FARMACOVIGILANZA DIVENTA PIÙ EFFICIENTE GRAZIE ALLA NUOVA PIATTAFORMA AIFA. LE REGIONI POTRANNO ORA MONITORARE MEGLIO LE RISORSE, MIGLIORANDO LA SICUREZZA E LA TRASPARENZA DEI PROCESSI.



LA NUOVA PIATTAFORMA DI AIFA PER LA GESTIONE DEI FONDI DI FARMACOVIGILANZA

A partire dal 1° ottobre 2024, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha reso disponibile una nuova piattaforma digitale per la gestione dei Fondi di farmacovigilanza

con l'obiettivo di migliorare l'efficienza e la tracciabilità dei processi legati al monitoraggio post-marketing dei farmaci. E' accessibile a tutte le Regioni e rappresenta una vera e propria svolta per i Centri Regionali di Farmacovigilanza, favorendo una gestione più fluida delle risorse.

UN PASSO VERSO LA DIGITALIZZAZIONE: EFFICIENZA E CONTROLLO

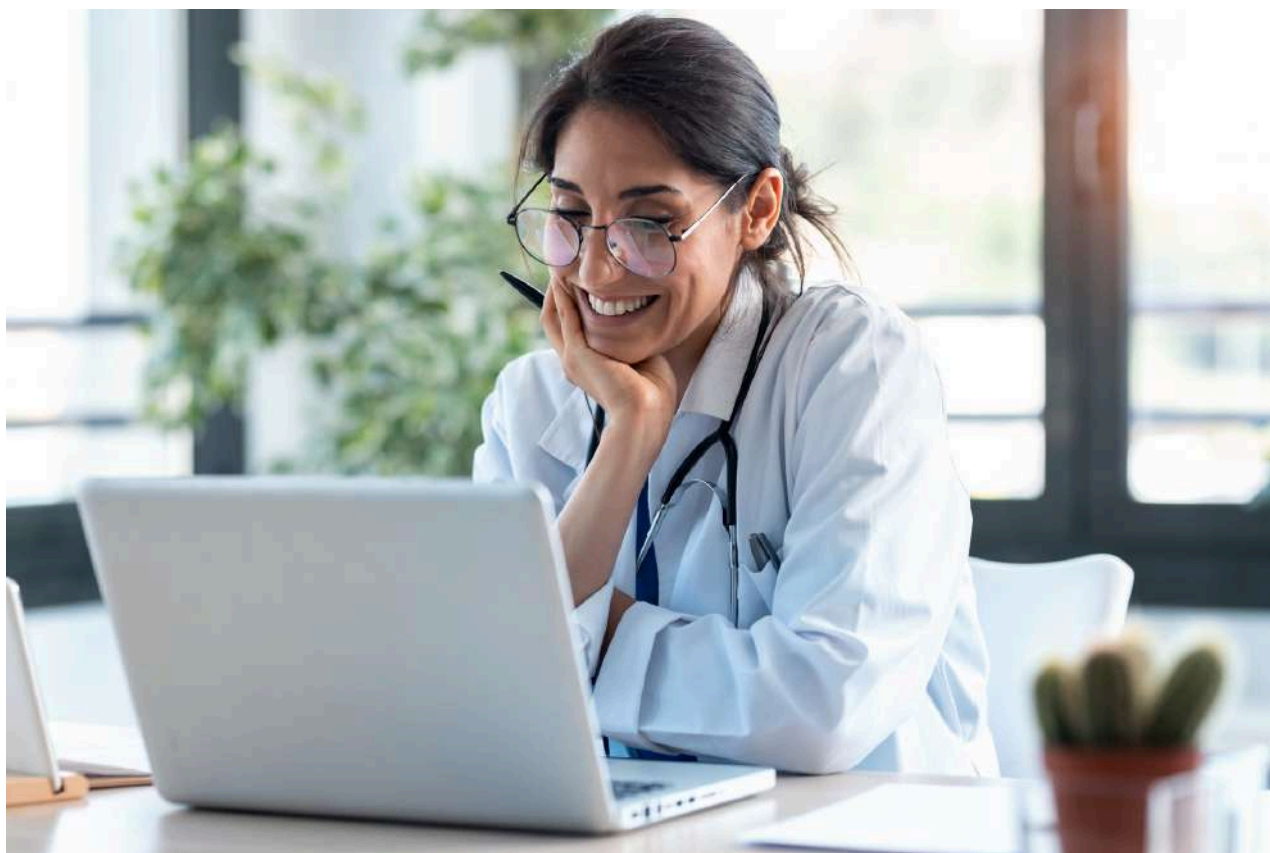
La nuova piattaforma AIFA sostituisce i sistemi manuali utilizzati finora, che rallentavano la raccolta e l'analisi dei dati. Questo passaggio al digitale permette di standardizzare l'inserimento dei dati tecnici ed economici, semplificando la condivisione e l'analisi delle informazioni. In questo modo, sarà possibile monitorare ogni fase del processo, dalle attività finanziate alle comunicazioni tra i vari attori, con un controllo continuo e automatizzato delle scadenze grazie a notifiche e reminder integrati.

Anna Rosa Marra, responsabile dell'Area Vigilanza Post-Marketing di AIFA, ha sottolineato come questo strumento permetterà di gestire le risorse in modo più efficace e trasparente, migliorando il coordinamento tra Regioni e AIFA stessa.

Questo contribuirà a ottimizzare le attività di farmacovigilanza, assicurando un controllo più accurato sulla sicurezza e l'uso corretto dei medicinali nelle reali condizioni d'uso.

PIATTAFORMA AIFA: UN SISTEMA A SUPPORTO DELLA SICUREZZA PUBBLICA

Il nuovo tool di AIFA è stato progettato per supportare il funzionamento dei Centri Regionali di Farmacovigilanza, i quali giocano un ruolo fondamentale nella sorveglianza post-marketing dei medicinali. Attraverso un monitoraggio continuo e una gestione ottimizzata delle risorse finanziarie, la piattaforma consente una maggiore trasparenza e un controllo più puntuale sulle attività finanziate, garantendo una maggiore sicurezza per i pazienti.



STUDI CLINICI: COSA SONO?

GLI STUDI CLINICI SONO UNA FASE FONDAMENTALE NELLO SVILUPPO DI UNA TERAPIA. LA LORO IMPORTANZA RISIEDA NEL DETERMINARE L'EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO, CONFRONTANDOLO CON ALTRE OPZIONI DISPONIBILI E VALUTANDONE GLI EVENTUALI EFFETTI INDESIDERATI. IN OCCASIONE DELL'INTERNATIONAL CLINICAL TRIAL DAY, VOLTO A PROMUOVERE LA CONSAPEVOLEZZA SU QUESTO TEMA, ABBIAMO RACCOLTO INFORMAZIONI FONDAMENTALI CHE È UTILE SAPERE A RIGUARDO.

COSA SONO GLI STUDI CLINICI

Gli studi clinici, o clinical trials, rappresentano un'importante fase di ricerca scientifica in cui vengono condotti test su pazienti volontari, somministrando loro una terapia al fine di valutarne l'efficacia e la sicurezza. Tale trattamento può riguardare farmaci, dispositivi medici, vaccini e altri prodotti medicinali, incluso l'uso di apparecchiature diagnostiche.

Nella maggior parte dei casi la sperimentazione riguarda la sicurezza e l'efficacia di una nuova terapia, ma possono essere indagati anche modalità o tempistiche di somministrazione di un farmaco preesistente, protocolli per la diagnosi precoce di una patologia o interventi sullo stile di vita dei pazienti, come un certo tipo di dieta o un determinato programma di attività fisica.

Gli studi clinici possono essere promossi da aziende, noti come studi profit, o da gruppi, società, associazioni, individui indipendenti, noti come studi no-profit, coinvolgendo un unico centro di ricerca o una collaborazione tra più centri, sia a livello nazionale che internazionale.

IL PRIMO STUDIO CLINICO

Il primo studio clinico controllato è quello svolto nel 1747 dal dottor Lind, un medico di bordo della flotta britannica. Determinato a trovare una cura per lo scorbuto, una malattia che fino a metà del Settecento sterminava gli equipaggi di lungo corso di ogni marina del mondo, tentò un esperimento: suddivise i marinai in gruppi di due. A ciascun gruppo somministrò dei preparati in base alle conoscenze dell'epoca. Ciò che emerse fu che la coppia di marinai che assunse il preparato a base di arance e limoni, guarì dallo scorbuto, a differenza degli altri. In questo modo scoprì che la causa dello scorbuto era la mancanza di agrumi freschi nella dieta da cui ottenere la vitamina C.



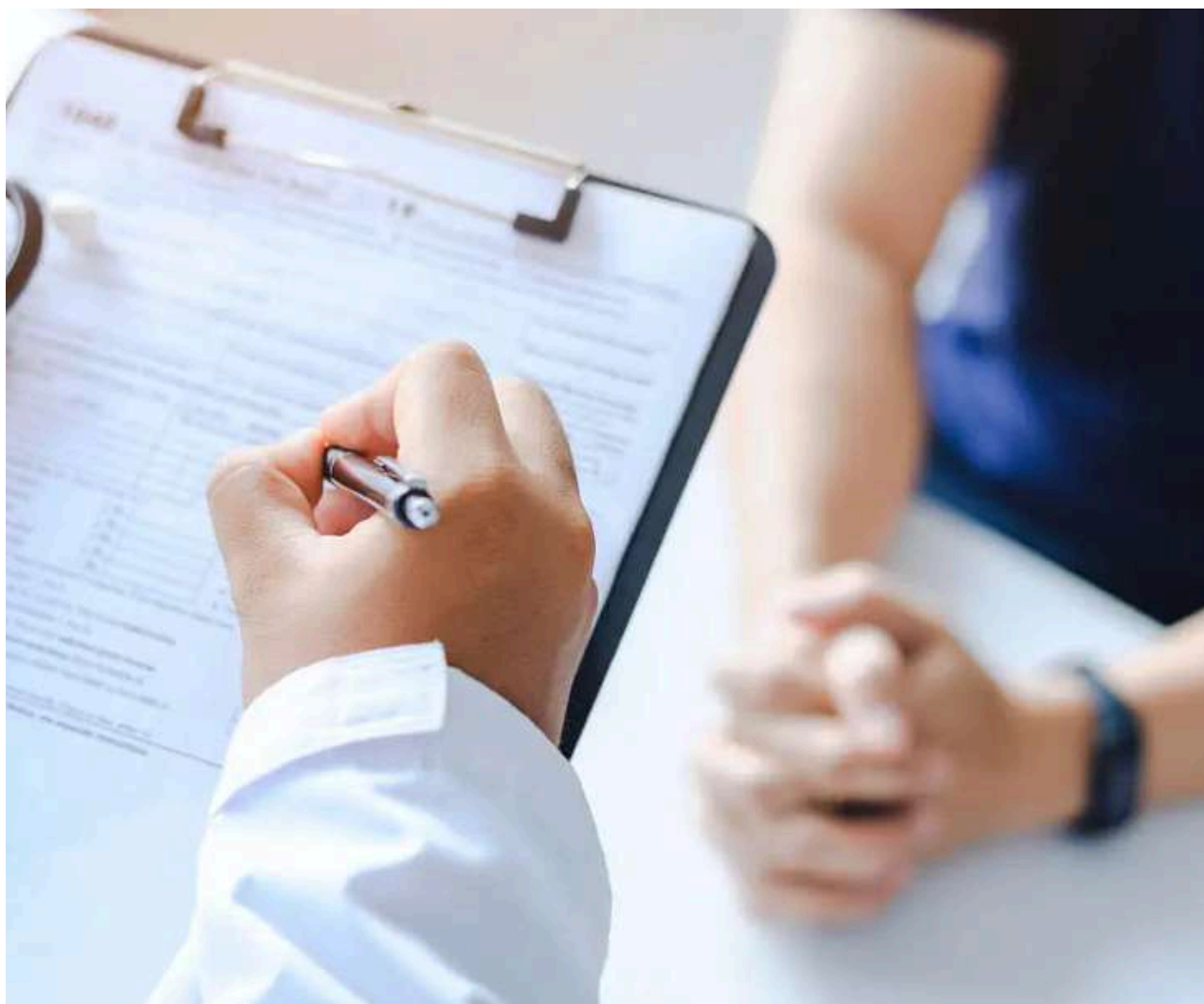
GLI STUDI PRECLINICI

Oggi i tempi sono cambiati: la ricerca clinica è molto più avanzata e le sperimentazioni sono più mirate. Prima che una nuova terapia possa essere somministrata ai pazienti, è fondamentale dimostrare le ipotesi scientifiche che hanno portato alla sua creazione attraverso rigorose procedure controllate e simulazioni in laboratorio. Questa fase preliminare, conosciuta come ricerca preclinica, mira a fornire evidenze della potenziale efficacia del trattamento contro la malattia.

Gli studi preclinici, noti anche come pre-clinical trials, consistono in test eseguiti prima della somministrazione ai pazienti.

Questi includono test in vitro, condotti in laboratorio su cellule, anche prelevate da individui affetti dalla malattia in questione, e test in vivo, che coinvolgono l'utilizzo di animali, se non sono disponibili test in vitro affidabili.

Durante questa fase, vengono anche condotte prove per valutare la stabilità chimica della molecola e studi tecnici per definire la formulazione e il dosaggio ottimale per l'applicazione sull'uomo. La durata degli studi preclinici si estende mediamente per tre-cinque anni o più. Se i risultati dei test preclinici risultano positivi, si procede alla fase degli studi clinici, ovvero alla sperimentazione diretta sull'uomo. Circa il 50% delle molecole testate supera i test preclinici.



LE FASI DEGLI STUDI CLINICI

I tempi necessari per condurre uno studio clinico possono essere estremamente prolungati, soprattutto quando si tratta di sperimentare un nuovo farmaco. Questo accade sia per via della necessità di procedere con cautela, sia perché bisogna considerare attentamente le peculiarità della malattia stessa e il suo decorso nel tempo. Alcune malattie, infatti, presentano un andamento cronico, con recidive a distanza di anni, rendendo pertanto inappropriato e rischioso trarre conclusioni affrettate sull'efficacia di una cura. Inoltre, è importante considerare che alcuni effetti collaterali di un farmaco possono manifestarsi solo dopo un lungo periodo di tempo. Di conseguenza, talvolta è necessario seguire i pazienti anche per diversi anni.

I clinical trials si compongono di 4 fasi.

STUDI CLINICI: FASE I

La fase I di uno studio clinico è dedicata alla valutazione dell'azione e della sicurezza del farmaco in esame. Il farmaco viene somministrato a dosi progressivamente crescenti, partendo dalla dose più bassa possibile, a un gruppo molto limitato di individui, di solito meno di 80, la maggior parte dei quali sono volontari sani, salvo in caso di studi oncologici.

Lo scopo principale di questa fase è indagare la tollerabilità del farmaco, la sua farmacocinetica, il metabolismo e la farmacodinamica. Si cerca di identificare eventuali effetti indesiderati che potrebbero non essere stati evidenziati durante gli studi preclinici condotti su cellule e animali da laboratorio, al fine di determinare la dose massima tollerata.

È importante sottolineare che la fase I è principalmente volta a scopi conoscitivi e non curativi. Fornisce informazioni cruciali per stabilire analogie e differenze con i dati ottenuti durante gli studi preclinici, fornendo così indicazioni sull'attività terapeutica futura e sul dosaggio appropriato da utilizzare sull'uomo.

La durata della fase I è solitamente di circa 1-2 anni. Se i risultati di questa fase sono positivi e il farmaco viene considerato sicuro, il Ministero della Salute e gli Enti Sanitari Regolatori possono concedere l'autorizzazione per passare alla Fase 2, che coinvolge una sperimentazione su un campione più ampio di persone. Circa il 70% dei farmaci supera con successo questa fase iniziale di test.



STUDI CLINICI: FASE II

La fase II degli studi clinici è dedicata alla valutazione dell'efficacia del farmaco e degli effetti collaterali a breve termine. Durante questa fase, viene coinvolto un gruppo di persone più ampio rispetto alla fase I, principalmente costituito da pazienti anziché volontari sani. La molecola viene pertanto somministrata per la prima volta ai soggetti per i quali è stata formulata. Il numero di partecipanti può variare da circa 25 a 300, a seconda della frequenza della patologia oggetto di studio.

Obiettivo principale di questa fase è stabilire la dose minima del farmaco che abbia attività terapeutica contro una determinata malattia.

Circa il 33% dei farmaci supera questa fase e avanza verso la successiva. I risultati ottenuti dagli studi di fase II vengono inoltrati alle autorità sanitarie mondiali per l'approvazione ai fini della commercializzazione.

È importante notare che in questa fase esiste il rischio che farmaci, seppur con elevato potenziale terapeutico, ma destinati a un piccolo numero di pazienti affetti da rare condizioni patologiche, noti come farmaci orfani, possano essere interrotti nel processo di commercializzazione.

STUDI CLINICI: FASE III

Durante la fase III degli studi clinici si effettua la valutazione degli effetti collaterali e del rapporto rischio/beneficio. Inoltre, la molecola viene confrontata con altre terapie standard (o placebo qualora non esista già un trattamento) per dimostrare e confermare la superiorità del nuovo trattamento rispetto alle terapie precedenti. Vengono, inoltre, testati diversi schemi posologici per la commercializzazione e analizzate eventuali interazioni con altri farmaci.

Durante gli studi di fase III, l'efficacia e la sicurezza del trattamento sono valutate su larga scala, coinvolgendo un numero variabile tra i 1000 e 3000 pazienti. La selezione dei pazienti è estremamente rigorosa e mira a garantire che essi siano rappresentativi della popolazione affetta dalla malattia in esame, identificando il tipo di paziente più idoneo per la cura e escludendo i sottogruppi a rischio. Questi studi vengono solitamente condotti in più sedi contemporaneamente, spesso a

livello internazionale, in ambienti universitari o ospedalieri, seguendo protocolli rigorosi. La durata della fase III è generalmente di 4-5 anni.

Circa il 25% dei farmaci supera con successo questa fase. Per l'azienda che ha sviluppato il farmaco si rende possibile richiedere l'autorizzazione alla commercializzazione alle autorità competenti, come l'EMA per l'Europa. Successivamente, in Italia, l'AIFA valuterà se il farmaco autorizzato può essere rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale.



STUDI CLINICI: FASE IV

La fase IV degli studi clinici consiste nella sorveglianza del farmaco dopo la sua immissione in commercio. Alcuni effetti indesiderati, anche gravi, possono manifestarsi solo quando il farmaco viene assunto da un vasto numero di persone nella pratica di tutti i giorni. Per questo è fondamentale continuare a sorvegliare il trattamento raccogliendo informazioni sui farmaci e sui loro eventuali effetti indesiderati a lungo termine. Questa fase è comunemente conosciuta come farmacovigilanza ed è fondamentale per identificare tempestivamente qualsiasi problema legato all'uso del farmaco e adottare le misure necessarie per garantire la sicurezza pubblica.

TIPOLOGIE DI STUDI CLINICI

Esistono due grandi tipologie di studi clinici:

- Studi sperimentali, chiamati anche studi interventistici o sperimentazione clinica. Questi studi sono finalizzati a testare l'efficacia e la sicurezza di una terapia attraverso l'esecuzione di test specifici. Ai partecipanti è richiesto di assumere un determinato trattamento seguendo regole precise.
- Studi osservazionali. Come suggerisce il nome, sono studi che si concentrano sull'osservazione nel lungo periodo di patologie, dell'esposizione a una determinata sostanza o dello stile di vita al fine di identificare il rapporto beneficio/rischio o possibili soluzioni di miglioramento. Questi studi sono suddivisi in:
 - studi prospettici. I pazienti coinvolti vengono seguiti durante tutta la durata dello studio al fine di valutare l'intervento;
 - studi retrospettivi. Vengono indagati gli eventi che sono accaduti in un periodo precedente rispetto all'inizio dello studio.

Inoltre, relativamente al tipo di quesito clinico indagato, esistono le seguenti tipologie di studi clinici:

- studi sulla prevenzione. Utili per ricercare il miglior modo per prevenire una certa malattia nelle persone sane o per impedire che la malattia si ripresenti;
- studi sugli screening. Fondamentali per indagare il miglior modo per individuare determinate malattie;
- studi diagnostici. Effettuati per trovare quali test o procedure sono migliori per diagnosticare una particolare malattia o condizione;
- studi sui trattamenti. Vengono effettuati per indagare la sicurezza ed efficacia di un nuovo trattamento, o procedura chirurgica/radioterapica, relativamente a una determinata malattia o condizione.

CHI PARTECIPA ALLO STUDIO CLINICO

Uno studio clinico è composto da:

- pazienti volontari (o volontari sani per la prima fase degli studi clinici)
- il gruppo di ricerca composto da medici, infermieri e altri operatori sanitari
- esperti di statistica, analisi dati e informatica per analizzare i risultati degli studi
- lo sponsor che finanzia lo studio.

Uno studio clinico può tenersi in ospedali, cliniche, centri medici, università.



SPONSORIZZAZIONI NEGLI STUDI CLINICI

Gli studi clinici possono essere finanziati da diverse fonti, tra cui industrie farmaceutiche, oppure fondazioni, società scientifiche e gruppi volontari come associazioni di pazienti. Gli studi sovvenzionati da enti di ricerca o che ricevono finanziamenti pubblici vengono chiamati indipendenti. La partecipazione a questo tipo di studi clinici può offrire vantaggi come la valutazione dei rischi a lungo termine o degli effetti avversi rari dei trattamenti, confronti tra diverse opzioni terapeutiche e verifiche dei miglioramenti nella vita quotidiana.

Tuttavia, molti studi clinici sono sponsorizzati dall'industria farmaceutica e mirano a dimostrare l'efficacia e la sicurezza di nuovi trattamenti per l'approvazione regolatoria.



Sapere chi finanzia uno studio clinico è essenziale per comprendere gli obiettivi dello studio e prendere decisioni informate. I conflitti di interesse possono sorgere quando i ricercatori ricevono compensi finanziari dalle aziende farmaceutiche interessate allo studio in corso. Questi conflitti dovrebbero essere dichiarati e valutati attentamente per garantire l'obiettività e l'integrità dello studio clinico.

COS'E' IL PROTOCOLLO DI SPERIMENTAZIONE?

Gli studi clinici coinvolgono diverse figure professionali e richiedono un coordinamento accurato tra centri di ricerca nazionali e internazionali. I ricercatori preparano un documento dettagliato chiamato Protocollo di Sperimentazione, in cui vengono definiti:

- gli obiettivi della ricerca;
- i criteri utilizzati per valutare i risultati;
- il numero di pazienti necessari e le caratteristiche specifiche richieste;
- gli esami clinici ai quali i pazienti saranno sottoposti e la frequenza con cui saranno eseguiti;
- il piano terapeutico, ovvero le modalità e i tempi di somministrazione del farmaco in fase di sperimentazione;
- i centri coinvolti nello studio.

Questo protocollo fornisce linee guida dettagliate per tutti gli aspetti dello studio, garantendo una rigorosa standardizzazione e consentendo una valutazione accurata dei risultati ottenuti.

CHI SI SOTTOPONE AGLI STUDI CLINICI

Agli studi clinici partecipano pazienti volontari, i quali vengono attentamente informati sul tipo di sperimentazione a cui si sottoporranno. A seconda della natura dello studio, i volontari possono essere persone affette da specifiche patologie o con determinate caratteristiche.

Nella fase iniziale degli studi su un nuovo farmaco, volta a esaminare la possibile tossicità e a individuare la massima dose tollerabile, potrebbero essere coinvolti anche volontari sani, privi di condizioni mediche preesistenti. Tuttavia, per motivi etici, ai volontari sani non verranno somministrati trattamenti che potrebbero risultare tossici, come ad esempio i farmaci oncologici.

CONDIZIONI CHE INDICANO L’AFFIDABILITÀ DELLO STUDIO

Uno studio clinico è ritenuto affidabile quando è controllato, è randomizzato ed è, almeno, in doppio cieco. La coesistenza di tutte queste condizioni fa sì che lo studio sia rigoroso.

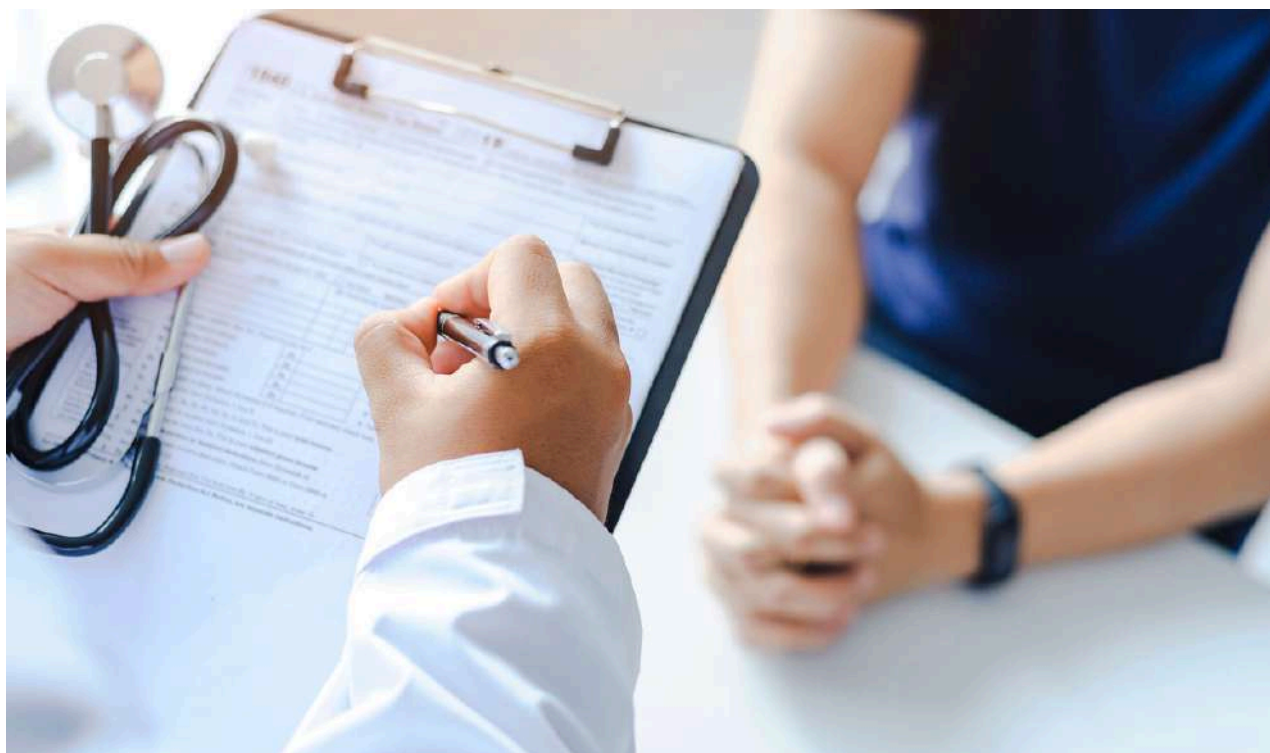
LO STUDIO CONTROLLATO

Lo studio controllato implica la suddivisione dei pazienti in due gruppi distinti. Uno di questi gruppi riceverà il trattamento in fase di sperimentazione, mentre l’altro gruppo riceverà il trattamento standard o un placebo, cioè una formulazione priva di principio attivo. Il secondo gruppo viene definito gruppo di controllo. Tutte le altre condizioni dello studio, compresi gli esami e i controlli clinici, saranno uniformi per tutti i volontari. Questo approccio consente di individuare più facilmente le differenze causate dal tipo di trattamento somministrato, garantendo così un confronto accurato tra i due gruppi.

LO STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO

Negli studi clinici randomizzati, vengono confrontati due tipi di farmaci. Pertanto, i partecipanti vengono suddivisi in due gruppi distinti, e a ciascun gruppo viene assegnato uno dei due farmaci in studio. Questa assegnazione avviene in modo casuale al fine di evitare qualsiasi interferenza sui risultati e per garantire che non vi siano pregiudizi nella selezione dei trattamenti. In questo modo, ogni partecipante ha la stessa probabilità di ricevere il trattamento sperimentale.

I test clinici randomizzati rappresentano il gold standard nell’ambito della ricerca clinica, soprattutto quando si tratta di valutare l’efficacia di un trattamento innovativo. Tuttavia, non è sempre possibile condurre uno studio clinico randomizzato per via di fattori come questioni finanziarie o tempistiche troppo lunghe o ancora per ragioni etiche.





STUDIO IN CIECO O MASCHERATO

Uno studio clinico è mascherato quando non è noto quale farmaco sta assumendo un determinato paziente. Le condizioni di mascheramento possono variare:

- studio cieco o mascherato: il paziente non sa quale dei farmaci a confronto sta assumendo e potrebbe ricevere un placebo;
- doppio cieco o doppio mascherato: né il paziente, né il medico sanno quale trattamento viene somministrato;
- triplo cieco o triplo mascherato: oltre al paziente e al medico, anche l'addetto all'analisi dei dati non conosce il gruppo di appartenenza del paziente, garantendo una valutazione imparziale dei risultati.

Il mascheramento è essenziale per prevenire influenze nel giudizio dei risultati, assicurando che le osservazioni degli effetti negativi e positivi del trattamento siano obiettive.

Se tutte le informazioni sul trattamento sono note, lo studio è definito in aperto.

CARATTERISTICHE DI UNO STUDIO CLINICO AFFIDABILE

Le caratteristiche di uno studio clinico affidabile sono fondamentali per garantire l'integrità della ricerca e la sicurezza dei partecipanti. Riassumendo, queste caratteristiche includono:

- **Etica:** lo studio clinico deve essere progettato e condotto con l'obiettivo di migliorare e innovare nel trattamento delle condizioni mediche. Tutte le decisioni prese durante lo studio devono essere guidate da principi etici che pongono la massima importanza sul benessere dei partecipanti.
- **Indipendenza:** lo studio deve essere indipendente e libero da conflitti di interesse. Deve rispondere esclusivamente ai bisogni e alla sicurezza dei pazienti partecipanti e non deve essere influenzato da interessi commerciali, accademici o di carriera.
- **Trasparenza:** tutti i risultati della ricerca devono essere resi pubblici e accessibili. Questo include non solo i risultati positivi, ma anche quelli negativi o neutri. La trasparenza è essenziale per garantire che la comunità scientifica e il pubblico possano valutare accuratamente i risultati dello studio.
- **Approvazione:** lo studio clinico deve essere preventivamente approvato da un comitato etico indipendente. Inoltre, i partecipanti allo studio devono essere al corrente dei rischi e dei benefici dello studio e devono fornire il loro consenso informato prima di partecipare.

Prima di avviare uno studio clinico, è importante valutare attentamente se vi sia un reale bisogno di ricerca, se esista un'incertezza sulla efficacia del nuovo trattamento rispetto a quello esistente e se il disegno dello studio sia adeguato per rispondere alle domande di ricerca specifiche. Questa valutazione preventiva aiuta a garantire che lo studio sia scientificamente valido e eticamente accettabile.

QUALI SONO I RISCHI DELLA PARTECIPAZIONE A UNO STUDIO CLINICO

Partecipare a uno studio clinico può comportare alcuni rischi che è fondamentale comprendere appieno prima di prendere una decisione. Fra i principali rischi si annovera il fatto che non si possono garantire gli esiti desiderati per il trattamento e che, in uno studio randomizzato, il paziente non può scegliere quale trattamento ricevere. Inoltre, potrebbe essere necessario impegnare molto tempo in visite, esami e ricoveri ospedalieri, e potrebbe esserci esposizione a rischi sconosciuti, poiché il nuovo trattamento non è stato ampiamente sperimentato e alcuni effetti avversi potrebbero non essere ancora stati identificati.

È importante ricordare però che gli studi clinici sono condotti e supervisionati da medici altamente qualificati presso centri di eccellenza. I pazienti vengono attentamente monitorati e sottoposti a visite di controllo regolari per individuare tempestivamente eventuali complicazioni o effetti collaterali.

QUALI SONO I BENEFICI DELLA PARTECIPAZIONE A UNO STUDIO CLINICO

Gli studi clinici rappresentano una decisione cruciale per chi è affetto da una malattia. Partecipare a uno studio clinico può significare accedere a terapie innovative e potenzialmente efficaci per la propria condizione medica. Inoltre, il paziente coinvolto nello studio è soggetto a visite ed esami regolari, garantendo un monitoraggio costante della malattia e del suo stato di salute.

Non va trascurato un altro importante aspetto: partecipare a uno studio clinico implica contribuire attivamente allo sviluppo della ricerca di conoscenze fondamentali che possono migliorare la lotta quotidiana contro le malattie umane. Il contributo personale alla ricerca medica non solo può portare benefici diretti al paziente partecipante, ma può anche influenzare positivamente il futuro trattamento di pazienti affetti da condizioni simili in tutto il mondo. È un atto di altruismo e solidarietà che può avere un impatto significativo sulla salute di molte persone.

COME SI PARTECIPA A UNO STUDIO CLINICO

In genere, è il medico curante che propone al paziente di partecipare a uno studio clinico, fornendogli tutte le informazioni possibili attraverso un documento scritto chiamato consenso informato. Vengono qui descritti dettagliatamente gli obiettivi dello studio, gli esami e i controlli previsti, i possibili effetti indesiderati, i benefici e i rischi. È una scelta del paziente decidere se partecipare o meno allo studio e la firma del consenso informato non è vincolante a concludere la sperimentazione: in ogni momento un volontario può sospendere la sua partecipazione allo studio.

Sempre più frequentemente, soprattutto all'estero, sono i pazienti stessi, singolarmente o tramite associazioni di pazienti, a cercare attivamente, spesso tramite internet, sperimentazioni relative alla propria malattia. A questo scopo sono stati creati registri pubblici di studi clinici, database online sviluppati da centri di ricerca, associazioni scientifiche e enti governativi, che elencano le sperimentazioni in corso o in fase di avvio su una determinata malattia o patologia.



CHI SEGUE IL PAZIENTE DURANTE LO STUDIO CLINICO

Durante uno studio clinico, il paziente è affidato a personale medico e paramedico esperto e competente all'interno delle strutture ospedaliere, centri di ricerca universitari o privati autorizzati. Questo team si occuperà del paziente per tutta la durata della sperimentazione clinica e richiedendogli anche la sua collaborazione attiva. Ad esempio, il paziente potrebbe essere invitato a tenere un diario per registrare determinati dati o eventuali disturbi riscontrati durante lo studio. Potrebbe anche essere chiesto di compilare questionari o fornire feedback regolari sul proprio stato di salute e sulle terapie ricevute.



Inoltre, l'équipe medica seguirà il paziente anche dopo la conclusione dello studio clinico, fornendo assistenza e supporto continuo. Medici, infermieri e altre figure professionali coinvolte nello studio saranno disponibili per fornire chiarimenti e assistenza in qualsiasi momento, sia durante che dopo lo studio clinico, sia al paziente che alla sua famiglia.

Il periodo di osservazione durante il quale il paziente viene sottoposto a esami clinici e diagnostici si chiama follow-up. Questo periodo di osservazione permette di valutare l'efficacia del trattamento sperimentale nel corso del tempo.

LEGGI E LINEE GUIDE PER LA TUTELA DEL PAZIENTE NEGLI STUDI CLINICI

Al fine di garantire la tutela dei pazienti che partecipano alle sperimentazioni cliniche, sono state promulgate diverse leggi internazionali e nazionali, nonché codici etici. Tra queste importanti normative troviamo:

- La Dichiarazione di Helsinki: questo documento elenca i principi etici fondamentali che devono essere rispettati nella ricerca medica che coinvolge esseri umani. La Dichiarazione enfatizza il principio del consenso informato, la necessità di massimizzare i benefici e minimizzare i danni per i pazienti, e l'importanza della revisione indipendente ed eticamente approvata delle sperimentazioni cliniche.
- La Convenzione di Oviedo: questa convenzione del Consiglio d'Europa stabilisce regole e principi in materia di diritti umani e dignità umana nelle pratiche mediche e biologiche, inclusi il consenso libero ed informato e la protezione dei dati personali dei pazienti.
- Le Buone Pratiche Cliniche (Good Clinical Practice - GCP): si tratta di linee guida internazionali che definiscono gli standard per la progettazione, la condotta, la registrazione e la relazione degli studi clinici che coinvolgono esseri umani. Le GCP si concentrano sull'etica, la qualità scientifica e la sicurezza dei partecipanti agli studi clinici.

Queste normative e linee guida forniscono un quadro etico e legale per la condotta degli studi clinici, garantendo che i pazienti siano trattati in modo rispettoso, che i loro diritti siano protetti e che le informazioni ottenute dagli studi siano affidabili e valide.

IL RUOLO DEL COMITATO ETICO

Il ruolo del Comitato Etico è fondamentale per garantire la tutela dei pazienti coinvolti negli studi clinici. Questo organismo indipendente è composto da una varietà di professionisti qualificati, tra cui medici, rappresentanti dei pazienti, esperti di etica, farmacologi e statistici, i quali valutano attentamente ogni aspetto dello studio clinico.

Il Comitato Etico esamina attentamente tutti i documenti relativi allo studio, comprese le schede di raccolta dati, i consensi informati e le politiche sulla privacy dei dati. La sua priorità principale è proteggere i diritti, la sicurezza e il benessere dei partecipanti allo studio, e questa considerazione deve prevalere su qualsiasi altro interesse, inclusi quelli della scienza e della società.

A seconda della valutazione, il Comitato Etico può esprimere un parere favorevole, sfavorevole o sospensivo. Può inoltre richiedere modifiche ai protocolli dello studio per garantire una maggiore protezione dei pazienti. L'ottenimento del parere favorevole del Comitato Etico è un requisito essenziale per avviare uno studio clinico, confermando così che gli standard etici e la sicurezza dei pazienti siano stati adeguatamente considerati e rispettati.

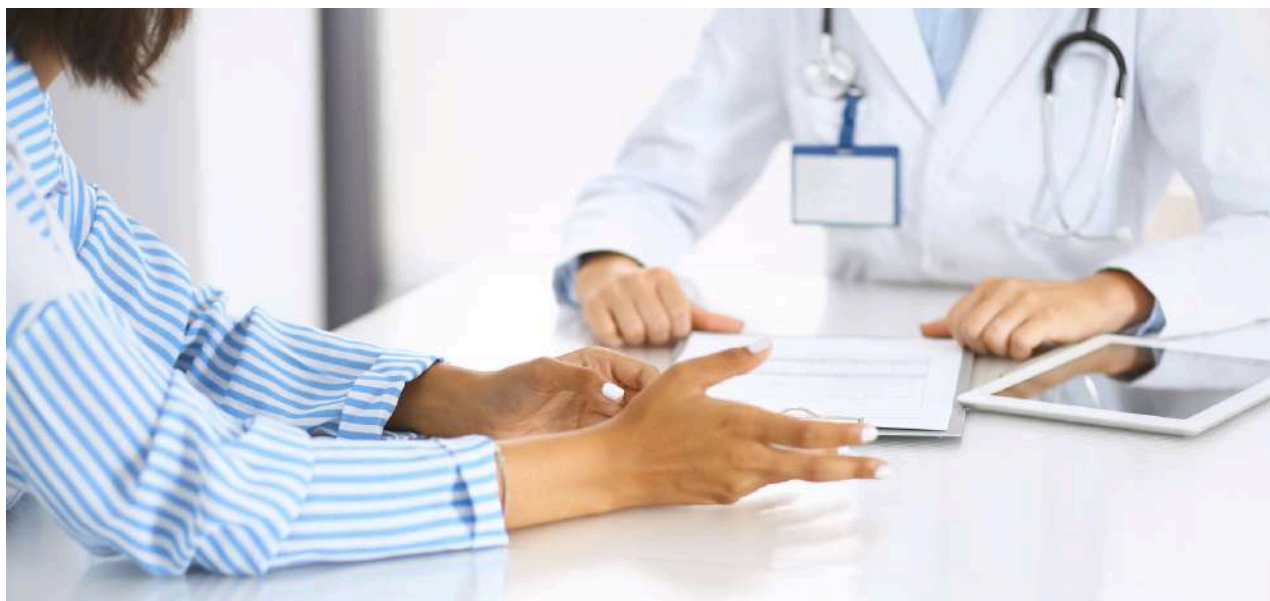
IN QUALI MODI E' ATTIVAMENTE TUTELATO IL PAZIENTE

Il paziente durante uno studio clinico è tutelato in diversi modi. Innanzitutto è necessaria l'approvazione del protocollo: uno studio clinico non può includere pazienti se il protocollo non è stato approvato dalle autorità competenti e dal Comitato Etico.

Inoltre, prima di decidere se partecipare o meno, al paziente verranno fornite tutte le informazioni sullo studio per iscritto nel consenso informato. Una volta firmato il consenso informato, i ricercatori sono tenuti a seguirlo scrupolosamente. Il paziente ha il diritto di contattare il Comitato Etico per qualsiasi dubbio o preoccupazione e può ritirarsi dallo studio quando vuole.

Anche a livello di privacy il paziente è tutelato. I dati rimarranno confidenziali e non saranno inclusi nel report dello studio clinico.

Infine, lo sponsor dello studio clinico è tenuto a fornire un'assicurazione ai pazienti in caso di eventi avversi.





GLI ATTORI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA IN ITALIA

La ricerca clinica in Italia coinvolge diversi attori, ciascuno con ruoli specifici e complementari.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Si occupa dell'autorizzazione degli studi clinici e degli emendamenti delle varie fasi. Svolge un ruolo di coordinamento e indirizzo su tutti gli aspetti relativi ai farmaci sperimentali, incluso il monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia.

Istituto Superiore di Sanità (ISS). Fornisce pareri consultivi sugli studi clinici, in particolare per quelli di fase I. Contribuisce alla valutazione scientifica e all'approvazione degli studi clinici, garantendo un'attenzione particolare alla sicurezza dei partecipanti.

Comitati Etici. Operano all'interno delle strutture sanitarie dove si svolgono gli

studi clinici. Si occupano di valutare il merito etico degli studi, garantendo che siano conformi agli standard di buona pratica clinica e rispettino i diritti e il benessere dei partecipanti.

Direzioni Generali delle strutture sanitarie. Sono responsabili della definizione dei contratti e della gestione amministrativa degli studi clinici all'interno delle strutture sanitarie.

Promotori e Ricercatori. Sono direttamente coinvolti nell'organizzazione e nello svolgimento delle singole sperimentazioni cliniche. Si occupano della progettazione dello studio, della raccolta e dell'analisi dei dati e della comunicazione dei risultati.

EMA con il suo database EudraVigilance. Si occupa delle segnalazioni di reazioni avverse serie e inattese (SUSAR) durante lo svolgimento degli studi clinici. Contribuisce al monitoraggio della sicurezza dei farmaci sperimentali.

PROMOZIONE DELLA CONSAPEVOLEZZA SUGLI STUDI CLINICI: IL PROGETTO ECRAN

Il progetto ECRAN (European Communication on Research Awareness Needs) è un'iniziativa dell'Unione Europea volta a promuovere la conoscenza e la consapevolezza della ricerca medica tra i cittadini europei e a renderla più accessibile e comprensibile. Per raggiungere questi obiettivi, ECRAN ha sviluppato una serie di materiali educativi e informativi disponibili in 23 lingue europee. Questi materiali includono un [sito web](#), [FAQ](#) e altri contenuti didattici. Tutti questi strumenti sono progettati per fornire spiegazioni chiare e accessibili sui concetti di base e avanzati della ricerca medica, superando le barriere linguistiche e culturali.

Inoltre, ECRAN si impegna a fornire informazioni accurate e obiettive sui benefici e sui rischi degli studi clinici, incoraggiando una partecipazione informata e consapevole da parte dei cittadini. Attraverso la sensibilizzazione e l'educazione, il progetto mira a coinvolgere attivamente i cittadini europei nella ricerca medica, promuovendo così la salute e il benessere della società.

LA GIORNATA INTERNAZIONALE DEGLI STUDI CLINICI

Il 20 maggio è la giornata internazionale degli studi clinici. Si tratta di un'importante iniziativa volta a sensibilizzare il pubblico sull'importanza della ricerca clinica nella promozione della salute e nel miglioramento dei trattamenti delle malattie. Questa giornata offre l'opportunità di riflettere sulle sfide e sulle opportunità della ricerca clinica e di celebrare i progressi compiuti grazie agli studi clinici.

In occasione di questa giornata, diverse Associazioni Scientifiche nazionali, tra cui AFI (Associazione Farmaceutici dell'Industria), FADOI (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti), GIDM (Gruppo Italiano per lo Studio della Dermatite da Contatto e delle Malattie Professionali) e SIMeF (Società Italiana di Medicina Farmaceutica), insieme al Cluster Lombardo Scienze della Vita, si uniscono per celebrare e promuovere la ricerca clinica attraverso eventi, iniziative educative e campagne di sensibilizzazione. Per ulteriori informazioni e per partecipare alle iniziative della Giornata Internazionale degli Studi Clinici, è possibile visitare il [sito ufficiale](#).



DISPOSITIVI MEDICI: COSA CAMBIA CON L'AI ACT

CON L'ENTRATA IN VIGORE DELL'AI ACT VENGONO STABILITE NUOVE REGOLE PER I DISPOSITIVI MEDICI BASATI SU INTELLIGENZA ARTIFICIALE. ECCO LE IMPLICAZIONI PER LE AZIENDE FARMACEUTICHE RIGUARDO AI SOFTWARE AS MEDICAL DEVICE (SAMD).

COS'È L'AI ACT?

L'AI Act, ufficialmente noto come EU Artificial Intelligence Act, è un regolamento dell'Unione Europea (Regolamento UE 2024/1689) che mira a stabilire un quadro normativo per l'uso dell'intelligenza artificiale (IA) all'interno dell'UE per garantire sicurezza, trasparenza e conformità ai diritti fondamentali.

Questo regolamento è stato proposto dalla Commissione Europea il 21 aprile 2021 e approvato dal Parlamento Europeo il 13 marzo 2024. La legge è entrata in vigore il 1° agosto 2024, segnando un passo significativo nella regolamentazione dell'IA a livello globale.

Il regolamento definisce requisiti globali per la progettazione, produzione e commercializzazione dei sistemi di AI, al fine di garantire un utilizzo sicuro ed etico in settori altamente regolamentati come la sanità. Questo nuovo atto impatta in particolare sui Software as a Medical Device (SaMD), introducendo un nuovo livello di responsabilità per le aziende produttrici, i fornitori di servizi sanitari e gli enti regolatori.



QUALI SOFTWARE SONO CONSIDERATI DISPOSITIVI MEDICI?

Secondo l'MDR, un software rientra nella categoria di dispositivo medico (Software as Medical Device – SaMD) se soddisfa tre criteri:

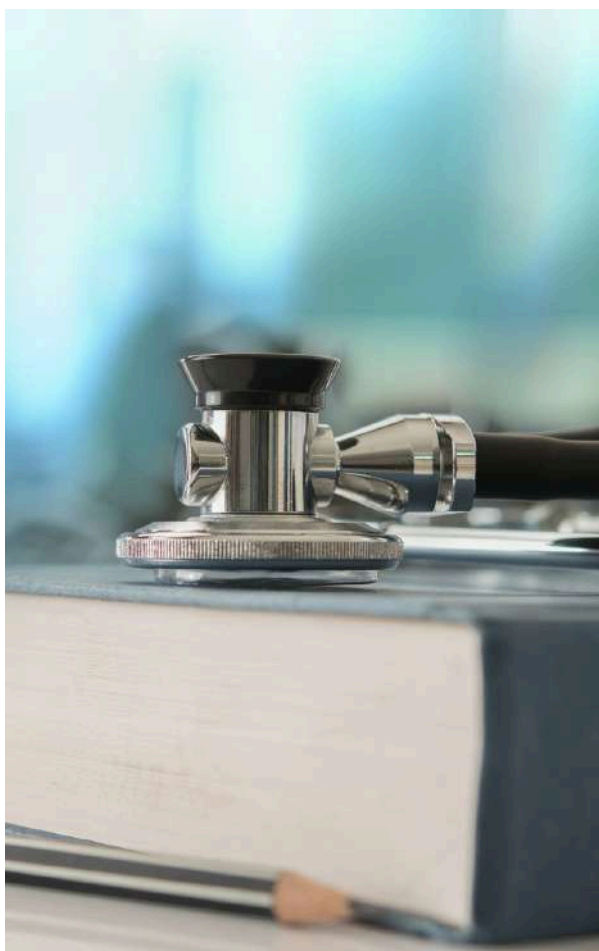
- ha una destinazione d'uso legata a diagnosi, prevenzione o trattamento di malattie;
- elabora dati complessi producendo output rilevanti per scopi medici;
- viene usato sull'uomo per generare informazioni diagnostiche o terapeutiche.

La crescente complessità dei software, specialmente quelli che utilizzano l'intelligenza artificiale, porta a nuove sfide. In particolare, l'integrazione di AI richiede che i SaMD rispettino anche le normative del nuovo AI Act.

COS'È L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE SECONDO L'AI ACT

L'AI Act definisce l'intelligenza artificiale come *“Un sistema automatizzato progettato per funzionare con livelli di autonomia variabili e che può presentare adattabilità dopo la diffusione e che, per obiettivi espliciti o impliciti, deduce dall'input che riceve come generare output quali previsioni, contenuti, raccomandazioni o decisioni che possono influenzare ambienti fisici o virtuali”*.

Questa definizione è cruciale per determinare quando un SaMD deve sottostare alle regole dell'AI Act. Non tutti i software medici integrano AI, ma quando lo fanno, devono rispettare le nuove normative.



QUANDO UN SAMD DEVE SOTTOSTARE ALL'AI ACT?

Rientrano pertanto nell'ambito di applicazione dell'AI Act i Software as Medical Device con le seguenti caratteristiche:

- autonomia variabile: il software è in grado di apprendere da diverse aree, come computer vision, elaborazione del linguaggio naturale, riconoscimento vocale, sistemi intelligenti di supporto alle decisioni e sistemi robotici intelligenti;
- adattabilità: il dispositivo è in grado di evolversi attraverso l'interazione diretta (con input e dati) post-commercializzazione;
- definizione di obiettivi:
 - espliciti, impostati dall'uomo, o impliciti, dai dati di addestramento;
 - impliciti, ovvero derivanti da regole specificate dall'uomo;
 - non completamente conosciuti in anticipo (sistemi di raccomandazione che usano apprendimento per rinforzo per restringere gradualmente il modello delle preferenze dei singoli utenti);
 - riferiti alla generazione di output come raccomandazioni, previsioni e decisioni.

Pertanto, un SaMD rientra nella sfera di applicazione dell'AI Act se integra AI con capacità di apprendimento e adattamento. Questo riguarda sistemi capaci di evolversi dopo la commercializzazione, che utilizzano algoritmi per prendere decisioni cliniche complesse. Se un SaMD è basato su AI, deve rispettare sia il MDR, sia l'AI Act, integrando i due Regolamenti al fine di garantire sicurezza e conformità normativa.

LA CLASSIFICAZIONE DEL RISCHIO NELL'AI ACT

L'AI Act introduce un quadro normativo che classifica i sistemi di intelligenza artificiale in base al livello di rischio valutato in termini di probabilità e gravità degli impatti negativi sui diritti delle persone e della società. Il rischio può essere: minimo (non regolato dall'AI Act), limitato, inaccettabile e alto. Ogni categoria richiede misure di controllo e conformità differenti.

Rischio limitato. Si riferisce a sistemi di intelligenza artificiale che non presentano un pericolo significativo per la sicurezza, i diritti fondamentali o la salute delle persone. Sono esempi di AI a rischio limitato i chatbot. Questi sistemi richiedono solo requisiti minimi di trasparenza, dunque, chi utilizza tali sistemi deve essere informato in modo chiaro e trasparente su come l'AI opera e come prende decisioni, così da permettere agli utenti di fare scelte consapevoli.



Rischio inaccettabile. È relativo ai sistemi di intelligenza artificiale che violano i diritti fondamentali dell'uomo o minacciano la sicurezza. Questi sistemi comprendono, ad esempio, tecniche subliminali o manipolative che influenzano il comportamento umano senza consapevolezza, sfruttano vulnerabilità personali come l'età o disabilità, utilizzano punteggi sociali per discriminare ingiustamente individui o gruppi, profilano il rischio di criminalità su base unicamente predittiva o deducono emozioni e caratteristiche personali da dati biometrici in contesti non autorizzati. Tali sistemi sono considerati non conformi per motivi di sicurezza e protezione dei diritti fondamentali e sono pertanto vietati dall'AI Act.

Rischio alto. Riguarda i sistemi di AI che possono influenzare in modo significativo la salute, la sicurezza o i diritti fondamentali delle persone. Ne fanno parte i sistemi destinati a fornire informazioni utilizzate per prendere decisioni a fini diagnostici o terapeutici o per monitorare i processi fisiologici. In questo caso vi sono degli obblighi aggiuntivi per utilizzatori e produttori, tra cui la richiesta di valutazione da parte di un Organismo Notificato.



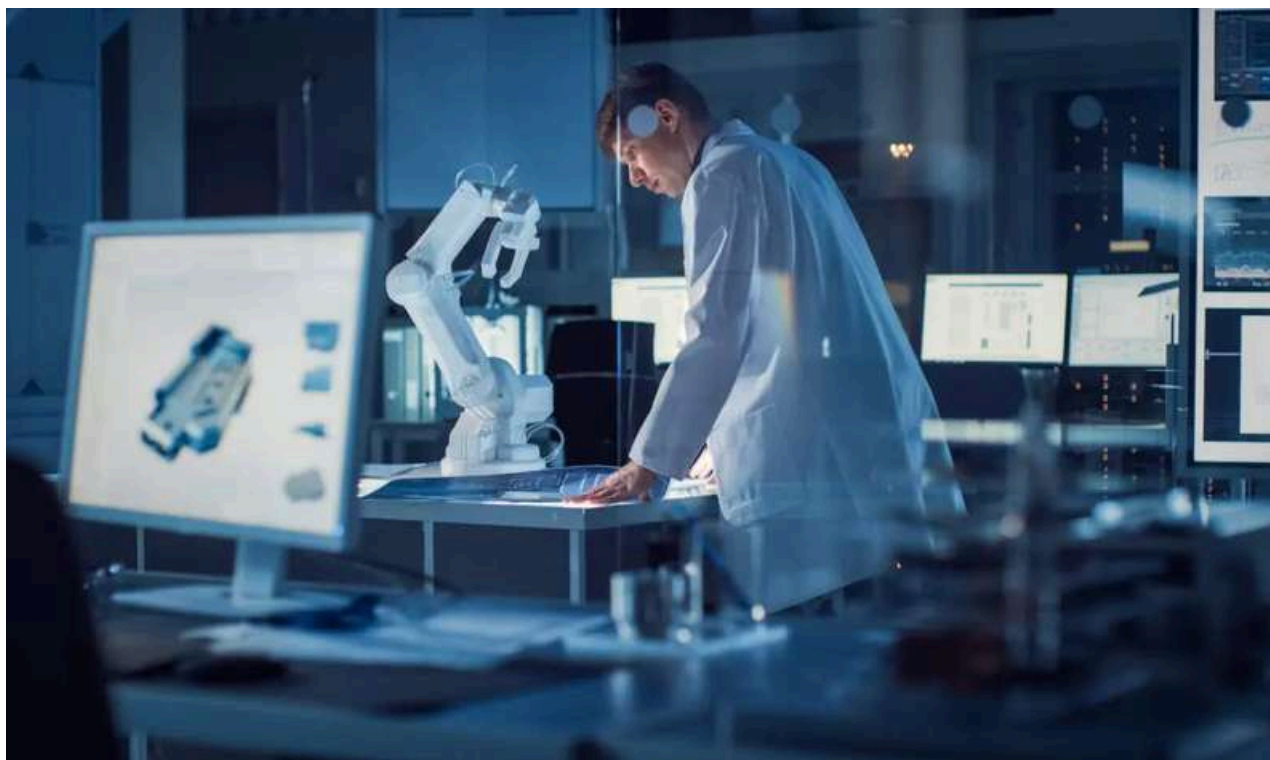
RISCHIO ALTO: IMPLICAZIONI PER GLI OPERATORI DEL SETTORE

Se il Software as Medical Device basato su AI viene considerato ad alto rischio (sia che si tratti di un componente di sicurezza di altro prodotto sia che si tratti di un prodotto stand-alone), produttore e utilizzatore dovranno rispettare gli obblighi dell'AI Act.

I produttori sono tenuti a dimostrare la conformità alle nuove normative coinvolgendo di un Organismo Notificato per la verifica della sicurezza e della qualità. Devono adottare e implementare dei processi di valutazione e gestione del rischio, nonché fornire una documentazione dettagliata sul funzionamento dei sistemi di IA. Devono, inoltre, garantire l'etica nell'uso dei dati e adempiere agli obblighi di monitoraggio post-commercializzazione, correzione e informazione sul funzionamento del sistema.

Gli utilizzatori di dispositivi medici basati su AI dovranno essere consapevoli delle responsabilità legali associate all'uso di tali tecnologie. Ciò comporta un'adeguata formazione del personale per usare correttamente il sistema, un monitoraggio costante del sistema di AI e seguire protocolli operativi per prevenire errori o malfunzionamenti. Devono inoltre essere rispettate le norme di sicurezza, mantenere la trasparenza e documentare qualsiasi problematica relativa all'uso del dispositivo, gestendo eventuali rischi in modo proattivo.

Inoltre, gli Organismi Notificati dovranno acquisire competenze specifiche per valutare i sistemi di AI e assicurare la conformità dei sistemi di IA ad alto rischio prima della loro immissione sul mercato. I fornitori (provider) e gli importatori devono garantire la conformità alle normative UE e i distributori (deployer) hanno l'obbligo di verificare che i fornitori rispettino le normative e possono avere responsabilità in caso di non conformità.



AI ACT: LE DATE DI APPLICAZIONE

L'AI Act, entrato in vigore il 1 agosto 2024, prevede un'applicazione graduale delle sue disposizioni, con diverse date chiave:

- 2 febbraio 2025. Entrata in vigore del Capo I e II dell'AI Act. Il Capo I prevede la diffusione di un'intelligenza artificiale antropocentrica e affidabile per la protezione della salute e della sicurezza e dei diritti fondamentali. Inoltre, prevede l'obbligo di alfabetizzazione di fornitori e di deployer in materia di AI. Le aziende che sviluppano o utilizzano sistemi di AI devono quindi assicurarsi che il loro personale, così come chiunque sia coinvolto nel funzionamento di questi sistemi, riceva la formazione adeguata per comprenderne i rischi e il funzionamento. Il Capo II descrive le AI vietate in quanto considerate pericolose. Rientrano tra queste quelle di riconoscimento biometrico in tempo reale. Da tale data pertanto queste AI non potranno più essere commercializzate e dovranno essere dismesse quelle già in uso.

- 2 maggio 2025. Termine ultimo per l'aggiornamento dei codici di buone pratiche, che aiuteranno le aziende a seguire le linee guida per un'applicazione corretta dell'AI Act.
- 2 agosto 2025. Entrata in vigore del Capo V. Applicazione delle regole di governance e degli obblighi per i sistemi di AI di uso generale, insieme alle disposizioni relative alle sanzioni.
- 2 agosto 2026. Applicazione dell'AI Act: tutti i sistemi di AI ad alto rischio dovranno essere conformi agli obblighi del regolamento. Le aziende dovranno aver strutturato sistemi di controllo e implementato un piano di monitoraggio efficace per continuare a operare in conformità.
- 2 agosto 2027. Ultimo termine per i SaMD di Classi IIa, IIb e III per conformarsi al AI Act.

Inoltre, è previsto che il regolamento venga rivalutato entro il 2 agosto 2028 e successivamente ogni quattro anni.



RALLY LANA 2024: 37° EDIZIONE RICCA DI EMOZIONI

SI È TENUTO IL 19 E IL 20 LUGLIO IL RALLY LANA 2024, L'EVENTO BIELLESE CHE CHE ATTIRA PILOTI E APPASSIONATI DA TUTTO IL MONDO. SAFETYDRUGS HA RINNOVATO ANCHE QUEST'ANNO IL PROPRIO RUOLO COME SPONSOR UFFICIALE DI QUESTA MANIFESTAZIONE.



RALLY LANA: UNA STORIA DI PASSIONE E COMPETIZIONE

Il Rally della Lana è una prestigiosa gara automobilistica che si svolge ogni anno nel Biellese, diventata nel tempo un evento imperdibile per gli appassionati di motori. La sua prima edizione si è tenuta il 14 aprile 1973, quando la Fulvia H.F. 1.6 Gr4 di Franco Perazio inaugurò la competizione tra una folla entusiasta. Inizialmente concepito come una "Regolarità Sprint", il rally ha rapidamente guadagnato notorietà, affermandosi come una delle sfide più ardue del Campionato Italiano Rally.

Nel corso degli anni, la gara ha attirato piloti di grande calibro come Gianni Besozzi, Bossetti, Carello e Dalla Pozza, che hanno contribuito a elevare il Rally della Lana a livello internazionale. Nel 1978, la competizione è stata promossa a "Rally Internazionale".

Negli anni '80, la gestione del rally passò nelle mani di un team di esperti composto da "Meme" Governati, Roberto Bologna, Federico Ormezzano e Renato Genova, con il supporto di Dante Salvay. Nel 1984, la direzione passò sotto Biella Corse, rafforzando ulteriormente la reputazione della gara.

Negli anni '90, piloti come Piero Longhi e Andrea Dallavilla, con le loro vittorie consecutive, hanno mantenuto viva l'attenzione sulla competizione. Il nuovo millennio ha visto la partecipazione di figure internazionali come Jean Ragnotti, Patrick Snijers e Harry Toivonen.

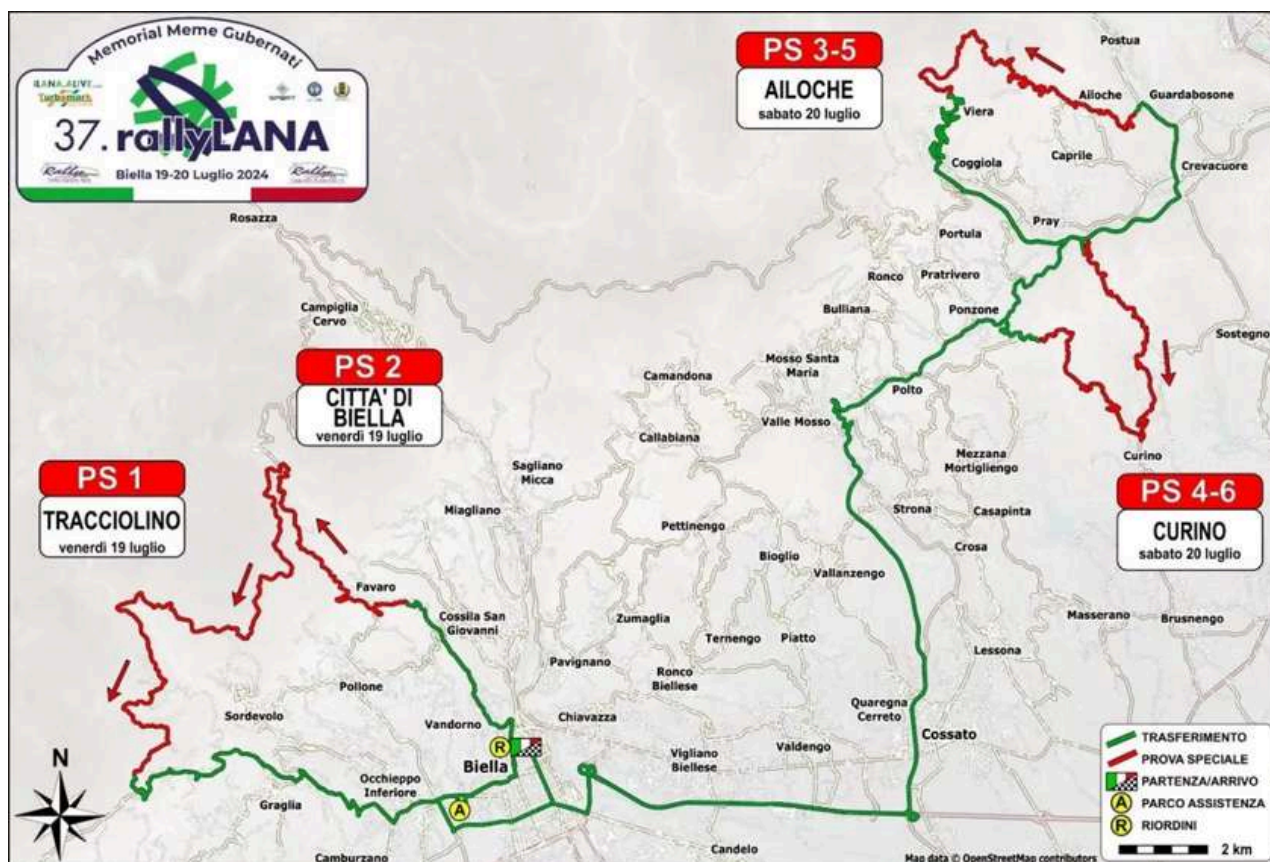
Dopo una pausa, il Rally della Lana è tornato nel 2018 grazie agli sforzi di "Rally Lana Alive" e "New Turbomark", continuando a offrire un percorso tecnico e impegnativo. L'edizione della rinascita ha visto trionfare i fratelli Ivan e Marina Carmellino.

Con oltre quarant'anni di storia, il Rally della Lana rimane un evento molto atteso, dove si incontrano tradizione e innovazione, offrendo un'esperienza unica a piloti e spettatori.

RALLY LANA 2024: IL PERCORSO

Il percorso del Rally Lana 2024, è stato degno anche quest'anno della tradizione di una delle gare più iconiche d'Italia. Ha attraversato alcuni dei paesaggi più suggestivi del Biellese, offrendo tratti tecnici e spettacolari che metteranno alla prova l'abilità dei piloti. Le strade selezionate hanno garantito uno spettacolo mozzafiato per il pubblico, con curve impegnative e rettilinei ad alta velocità.

Il percorso totale ha coperto un tratto di prove speciali di circa 110,75 km su un totale di oltre 400 km di percorso complessivo, rendendo questa edizione una delle più impegnative e spettacolari di sempre.





RALLY LANA 2024: IL PROGRAMMA

Giorno 1: Venerdì 19 Luglio

Partenza: La gara è iniziata alle 17:31 in Piazza Martiri della Libertà a Biella.

- PS 1 "Tracciolino". Partita alle 18:30, questa prova speciale di 16,17 km ha rappresentato una sfida con una varietà di condizioni stradali che richiedevano grande attenzione.
- PS 2 "Città di Biella". Alle 22:01, i piloti hanno affrontato la lunga prova di 23 km, che collega la salita al Santuario di Oropa. Questa prova in notturna ha aggiunto ulteriore difficoltà.

Giorno 2: Sabato 20 Luglio

- PS 3 e PS 5 "Ailoche": La prova si è svolta in due tranches, la prima alle 10:10 e la seconda alle 13:25. Con una lunghezza di 11,50 km, questa prova è stata caratterizzata da una sede stradale stretta con tratti in discesa che hanno richiesto una gestione attenta delle gomme e dei freni.

- PS 4 e PS 6 "Curino": Con 13,12 km, "Curino" è una prova storica e tecnica, percorsa in due fasi, la quarta alle 10:46 e la sesta alle 15:01. Quest'anno, la prova è stata percorsa in senso inverso rispetto al 2022, aggiungendo una nuova dimensione alla sfida.

L'arrivo finale è avvenuto alle 16:01 in Piazza Martiri della Libertà, con la cerimonia di premiazione che ha concluso l'evento.

CHI HA VINTO IL RALLY LANA 2024

Il Rally della Lana 2024 ha visto un podio tutto Skoda, con Mattia Pizio e Luca Simonini che hanno conquistato il primo posto. Al secondo posto si sono classificati Ivan Carmellino ed Elio Tirone, seguiti da Elwis Chentre e Massimiliano al terzo posto.

La gara è stata segnata da un imprevisto, con il ritiro di Corrado Pinzano, il pilota di casa molto atteso, a causa di un problema tecnico.

PIGIAMA RUN 2024: UNISCITI A NOI PER LA CORSA SOLIDALE DI LILT

LA PIGIAMA RUN È UNA CORSA BENEFICA ORGANIZZATA DA LILT PER IL SOSTEGNO DEI BAMBINI ONCOLOGICI. ANCHE NEL 2024 ABBIAMO SOSTENUTO LA CAUSA.



COS'È LA PIGIAMA RUN?

La Pigiama Run, organizzata dalla LILT (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori), è un evento nato per raccogliere fondi destinati a sostenere le famiglie dei bambini oncologici. Consiste in una marcia o corsa in cui i partecipanti indossano il pigiama, simbolo di vicinanza ai piccoli pazienti che trascorrono lunghi periodi in ospedale. Quest'anno si terrà il 20 settembre 2024 alle 18:30 con partenza da 40 sedi LILT sparse in tutta Italia.

OBIETTIVI RAGGIUNTI E SFIDE ATTUALI

L'edizione 2023 ha visto una partecipazione entusiasta, con oltre 12.000 persone che hanno corso in diverse città italiane, raccogliendo complessivamente 400.000 euro destinati ai progetti di supporto per i bambini oncologici e le loro famiglie. A Biella, sede di SafetyDrugs, la corsa ha attirato 1.100 partecipanti e ha permesso di raccogliere 18.850 euro. Grazie a questi fondi, LILT ha potuto fornire buoni acquisto alle famiglie dei piccoli pazienti, ma anche avviare il progetto Alveare Amico, un'iniziativa che si propone di offrire un supporto completo alle famiglie dei bambini e ragazzi oncologici del territorio. L'obiettivo è rispondere ai bisogni pratici e psicologici delle famiglie, fornendo loro assistenza sotto molteplici aspetti: dal sostegno psicologico all'orientamento sui servizi disponibili, passando dall'organizzazione di attività fisiche adattate per i ragazzi in fase di recupero. Il progetto include anche servizi di trasporto verso strutture sanitarie fuori sede, supporto burocratico e occasioni di svago per i pazienti e le loro famiglie. Alveare Amico rappresenta una risposta concreta per migliorare la qualità della vita di chi affronta una sfida così difficile.

IL NOSTRO IMPEGNO PER LA PIGIAMA RUN 2024

Abbiamo rinnovato con orgoglio il nostro sostegno alla Pigiama Run. In quanto azienda specializzata nello sviluppo di database per la farmacovigilanza, SafetyDrugs, lavoriamo quotidianamente per aiutare a garantire la sicurezza dei farmaci e comprendiamo l'importanza di migliorare la vita di chi affronta gravi malattie. Partecipare a eventi come la Pigiama Run è per noi un modo concreto per restituire alla comunità, non solo attraverso la nostra competenza tecnica, ma anche con un sostegno tangibile alle famiglie più vulnerabili.

Abbiamo pertanto partecipato sia come sponsor dell'evento, per supportare l'organizzazione e la realizzazione della manifestazione a livello locale, sia come partecipanti attivi alla corsa per contribuire

concretamente al sostegno delle famiglie dei bambini oncologici.

La Pigiama Run 2024 si è svolta in 40 città italiane tra cui Milano, Roma e Torino, con l'ambizioso obiettivo di raggiungere 25.000 partecipanti e superare i 500.000 euro di raccolta fondi, necessari per il consolidamento del nuovo progetto.

Inoltre, per tutti i partecipanti della Pigiama Run 2024 abbiamo creato una playlist con brani motivazionali per affrontare con energia questa importante corsa. Puoi trovarla [qui](#) o scansionando il codice qui sotto.





Via Bertodano 11, Biella (BI) 13900, Italia

Tel: +39 015 324 68

www.safetydrugs.it

marketing@safetydrugs.it

