Domenico Chiericozzi - giornalista

Farmacovigilanza e Qualità: orientamenti, sfide e prospettive



Innovazione tecnologica, dati Real World e integrazione tra funzioni aziendali stanno trasformando il modo in cui si tutela la sicurezza del paziente. Dalle segnalazioni via social all'impiego dell'intelligenza artificiale, le sfide sono molteplici. Ne abbiamo discusso con Andrea Oliva, (GdS Farmacovigilanza AFI) e Laura Sottosanti (AIFA)

Le attività di Farmacovigilanza si applicano all'intero ciclo di vita di un medicinale e sono finalizzate ad assicurare un rapporto beneficio-rischio sempre favorevole al paziente. La Farmacovigilanza coinvolge le aziende, le autorità, gli operatori sanitari e i pazienti: per questo, da tempo, il Gruppo di Studio (GdS) di Farmacovigilanza di Associazione Farmaceutici Industria sta lavorando per giungere a una visione a 360 gradi di questa attività finalizzata alla tutela della salute pubblica abbandonando l'ambito di disciplina "passiva" verso una dimensione "proattiva". Sui più recenti orientamenti, sfide e opportunità, abbiamo interpellato **Andrea Oliva**, Coordinatore del Gruppo, che in occasione del Simposio AFI 2024 ha moderato l'incontro *Farmacovigilanza e Qualità: quando un Reclamo di Qualità ha impatto sulla salute del paziente.*

La Farmacovigilanza in Italia e in Europa sta affrontando diverse sfide: quali sono a suo avviso le più significative? Ne può indicare almeno tre specificando che cosa auspica caso per caso?

«Il mondo del farmaceutico è sempre più "digitale" e la Farmacovigilanza sta affrontando questo tema in modo diretto. Se devo pensare alle tre sfide più significative penso: primo, all'impatto dei social media nella Farmacovigilanza. Ormai tutti hanno almeno un social media e lo usano in modo spropositato, spesso anche per avere pareri su patologie e terapie farmacologiche e questo

implica un monitoraggio di tutti questi canali da parte della Farmacovigilanza dell'azienda farmaceutica. Secondo, l'impatto nelle nuove tecnologie associate all'intelligenza artificiale. Tante aziende farmaceutiche stanno valutando nuovi servizi basati sull'AI per svolgere attività di Farmacovigilanza quali *case processing, ICSR monitoring, signal detection* e altri. Come andranno a impattare nella nostra routine lavorativa? Questa è una domanda che nel mondo della Farmacovigilanza ci stiamo ponendo in molti. Infine, l'utilizzo dei dati di Farmacovigilanza. Ad oggi, questi ultimi sono stati usati principalmente per dimostrare il beneficio o misurare il rischio associato a un farmaco, ma nell'era della Real World Evidence Approach, i dati di Farmacovigilanza potrebbero essere usati a supporto di nuove registrazioni o di estensioni di indicazione, posologia o altro di un medicinale; trasformando così, la Farmacovigilanza in una funzione *business oriented*».

Come si comportano oggi in azienda Qualità e Produzione ai fini della gestione del Reclamo, considerato anche l'aumento della complessità dei farmaci?
«Nel corso del Simposio AFI del 2024 abbiamo potuto vedere, con la presentazione delle colleghe di Alfasigma **Elisabetta Beltrami** e **Daria Rasà**, come Farmacovigilanza e Qualità abbiano in comune il processo di raccolta e valutazione dei problemi associati a un medicinale e come sia sempre più difficile poter gestire le segnalazioni di reclamo di qualità come problema di Farmacovigilanza senza aver all'interno della propria azienda un sistema integrato e un processo di comunicazione e condivisione delle attività costante. Anche Laura Sottosanti di AIFA ha potuto dimostrare quanto sia frequente che un difetto di un medicinale possa impattare sulla salute di un paziente e che AIFA, come previsto a livello legislativo europea, si avvalga di una serie di attività di minimizzazione del rischio e di comunicazioni indirizzate sia agli operatori sanitari che ai pazienti finalizzati a ridurre tali rischi. Se poi penso a nuove prospettive, credo che all'interno delle aziende sia sempre più utile creare gruppi cross-funzionali che possano vedere gli argomenti, come appunto i difetti di qualità, da diversi punti di vista così da avere una valutazione complessiva più strutturata».



***Andrea Oliva**,*
Gds Farmacovigilanza AFI



***Laura Sottosanti**, AIFA*

Digitalizzazione dei processi e innovazione tecnologica: quali opportunità offrono?
«Allacciandomi alla risposta alla prima domanda, le nuove tecnologie, inclusa l'intelligenza artificiale, sono sicuramente di supporto per le attività di Farmacovigilanza. Molte aziende si stanno proponendo con servizi integrati basati sull'AI o su nuovi strumenti digitali che dovrebbero portare la Farmacovigilanza a essere più veloce e più efficace. Ovvio, che tutte queste migliorie hanno un risvolto della medaglia, che per lo più si traduce nella paura generale di perderci in valore umano e in possibili posti di lavoro, visto che questi potrebbero "togliere lavoro" ai colleghi che si occupano di tali attività. Io credo che tutti questi nuovi strumenti ad alta innovazione tecnologica debbano far riflettere chi si occupa di Farmacovigilanza e in generale l'azienda farmaceutica, che probabilmente con il passare del tempo si dovrà arricchire di nuove competenze e nuove figure professionali specializzate nello sviluppo e gestione di questi nuovi servizi».

Il doppio binario AIFA

«Quando si riscontra sia un difetto di qualità sia una sospetta reazione avversa si devono at-

Applicazioni AI: il caso di USA e Giappone

L'intelligenza artificiale darà un contributo significativo nel segnalare gli eventi avversi associati all'uso di farmaci. Retrospettivamente, vediamo come la Food and Drug Administration (FDA) già nel 2008 ha lanciato la Sentinel Initiative in risposta al Food and Drug Administration Amendments Act, e ha istituito un sistema elettronico nazionale per il monitoraggio proattivo della sicurezza dei farmaci.
Lo scopo è stato quello di costruire una rete di database utilizzando le cartelle cliniche elettroniche (EMR) e i dati amministrativi di ogni struttura ospedaliera come fonti di informazione, per identificare rapidamente gli eventi avversi (AE) attraverso la ricerca nel database. Analogamente è accaduto in Giappone con la revisione della Good Post-marketing Study Practice, emessa nel 2018, che ha approvato la sorveglianza post-marketing (PMS) utilizzando un database basato su EMR come fonte di informazioni.
Il sistema, denominato The Medical Information Database Network (MID-NET), a partire dall'aprile 2024 è alimentato da EMR e dati amministrativi di 33 ospedali. Recentemente un gruppo di ricercatori ha utilizzato un modello di intelligenza artificiale sulle EMR anonimizzate di oltre 44.502 malati di tumore.
Il sistema ha individuato gli eventi avversi associati alle varie terapie somministrate, fornendo delle percentuali sovrapponibili a quelle già note per gli stessi farmaci.





tivare presso AIFA tutti e due i processi, Farmacovigilanza e difetti di qualità, che saranno poi gestiti rispettivamente dall'Ufficio Gestione dei Segnali e dall'Ufficio Qualità dei prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico. I due uffici collaborano tra di loro - ha specificiato nelle sue premesse **Laura Sottosanti**, Dirigente Ufficio Gestione dei Segnali in AIFA - e si scambiano costantemente informazioni di reciproco interesse. Dal punto di vista della Farmacovigilanza è importante che, oltre alla corretta compilazione della parte che riguarda la descrizione delle reazioni avverse, sia ben specificato se c'è un problema di qualità o di contraffazione nei campi specifici in forma di testo libero o codificati. Ciò consente infatti analisi e ricerche mirate anche a distanza di tempo. Quello che in alcune occasioni osserviamo è un uso distorto delle segnalazioni di sospette reazioni avverse finalizzato spesso a giustificare la scelta di un particolare medicinale, per cui non possiamo che sensibilizzare gli operatori sanitari a un'attenta gestione di questo strumento per evitare un rumore di fondo che rende più difficile intercettare con tempestività eventuali segnali di sicurezza oltre a causare un notevole dispendio di risorse in attività non sempre necessarie. Se il difetto accertato - ha ricordato in chiusura - rappresenta un serio rischio per la salute, vengono disposti provvedimenti restrittivi ai sensi dell'art. 142 del D.Lgs. 219/2006 e laddove opportuno si procede con la diffusione di comunicazioni sia attraverso il portale AIFA che attraverso i media».