

ANTONIO ADDIS
Agenzia Italiana del Farmaco

I Progetti di Farmacovigilanza

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

Buongiorno a tutti.

Il mio compito oggi è innanzitutto quello di sostituire il dottor Vengono nel dare informazioni, restituire informazioni riguardo alla gestione dei fondi regionali per i progetti di farmaco vigilanza.

Devo fare un riferimento normativo: da cosa nasce il fatto che l'AIFA si occupi di questi fondi? Sono dei fondi che non nascono ora, vengono identificati da una finanziaria che li prevede che, così come dava dei fondi a livello centrale per la gestione della farmacovigilanza, li dava anche a livello regionale in una forma illuminata di sinergia di forze, di attività, di risorse, per un'attività importante, che è quella della sorveglianza del corretto utilizzo dei farmaci.

Per ottimizzare questo processo recentemente si è pensato di far passare attraverso l'AIFA anche la gestione, diciamo, l'organizzazione dei fondi previsti a livello regionale. Allora, fin dall'inizio il nostro obiettivo è stato quello di non creare un passaggio burocratico che rallentasse l'accesso a questi fondi, ma di agevolare da parte delle regioni l'utilizzo dei fondi per la farmacovigilanza e per questo, addirittura a partire da prima della stesura definitiva della finanziaria, ci sono stati degli incontri che hanno portato ad un accordo quadro con le regioni per la gestione delle risorse.

L'intento del programma è innanzitutto identificare delle aree precise di farmacovigilanza attiva. Se ne è

parlato e se ne parlerà anche sicuramente con degli esempi pratici nelle relazioni che seguiranno, si tratta in definitiva di una valutazione, cioè di potenziare - però su scala nazionale - quello che già in molte regioni avviene un po' a macchia di leopardo, cioè la valutazione dell'appropriatezza d'uso, dell'appropriatezza prescrittiva, termini a volte un po' vaghi, che in realtà indicano dei processi di audit che in alcune regioni sono molto avanzati, in altre un po' meno.

Una cosiddetta altra indicazione abbastanza generica, se la riassumiamo solamente sotto la voce "informazione indipendente", ma di fatto un'attività di informazione, di formazione e di servizio di informazione per gli operatori sanitari che accompagni l'attività di farmacovigilanza, perché in questo senso la farmacovigilanza sta anche a livello mondiale cambiando un po' la sua pelle. Una volta farmacovigilanza voleva dire solo sorvegliare, vigilare sugli eventi avversi, pesare il rischio. Farmacovigilanza adesso sta diventando anche comunicazione del rischio, perché una volta che io identifico il rischio ho il problema comunque di poterlo comunicare e comunicare bene, perché altrimenti è chiaro che la farmacovigilanza la farebbero solo gli ordini giudiziari.

Sostegno all'attività di farmacovigilanza dei comitati etici. Ecco, le novità rispetto al passato. In passato c'era una certa assenza di informazioni su come venivano utilizzati i

fondi, c'erano alcune regioni che davano un ritorno di queste informazioni molto puntuale e altre invece in cui non si capiva esattamente come i fondi fossero arrivati e dove non sembravano avere un grosso impatto, soprattutto sul peso delle segnalazioni. E mancava di fatto un coordinamento.

È su questi punti che l'AIFA si è prestata a gestire i fondi. Noi abbiamo già un'attività di gestione in proprio dei fondi con delle call, con dei bandi riguardo alla ricerca indipendente, si è cercato di non mimare questa strada, che poteva dare l'impressione di una nuova gestione un po' centralista dei fondi, ma invece di proporci più come coordinamento delle attività per restituire le informazioni e coordinare le attività e le proposte che vengono direttamente dalle aziende.

Questa è - molto brevemente, non mi ci soffermo - la distribuzione dei fondi per regione, che almeno inizialmente si è deciso di distribuire attraverso un meccanismo pro-capite in maniera che i fondi avessero innanzitutto un peso, un indicatore di distribuzione oggettivo e, insomma, misurabile. La modalità di erogazione dei 25 milioni è stata pensata con questa procedura, almeno iniziale: il 30% immediatamente è stata già erogata per il sostegno delle attività che erano di fatto già in corso, il 60% da erogarsi attraverso la stipula di una convenzione e il 10% su progetti nazionali. Ci sono già state, in realtà, delle

esperienze in passato a cui noi abbiamo attinto per creare degli standard di utilizzo. Ne cito due per tutti: la creazione del centro regionale di farmacovigilanza della Toscana e un progetto che passava attraverso l'ottimizzazione della raccolta di reazioni avverse attraverso i pronto soccorsi in Lombardia, ma ce ne sono state altre anche in Veneto, anche in Emilia Romagna. Ci sono degli esempi concreti di utilizzo di questi fondi nell'ambito della farmacovigilanza. Per brevità vi presento l'analisi che è stata fatta su quelli passati, per esempio su quello della Toscana, che ha attivato con una delibera regionale un centro che coordinasse, nella stessa regione, le diverse attività, una commissione di farmacovigilanza e un potenziamento di fatto dell'attività di farmacovigilanza, perché per quanto siano delle attività legate – soprattutto in passato – alla raccolta di segnali spontanei di rischio dei farmaci, le nuove attività più moderne della farmacovigilanza rivelano che, se non c'è anche un'attività di ricerca delle reazioni avverse, è difficile vedere un aumento di segnalazioni utile a capire il profilo beneficio-rischio soprattutto delle nuove entità.

Questo di fatto ha portato a dei risultati, e questo era quello che noi cercavamo per vedere se erano progetti che potevano servire da standard. E lo si vede perché, a partire dal 2006, la Toscana ha migliorato di molto il numero delle segnalazioni di reazioni avverse, che è un indicatore grezzo ma importante di verifica dell'implementazione, di come stanno funzionando i progetti. Un altro esempio è quello del pronto soccorso in Lombardia. Era stato promulgato innanzitutto un bando all'interno della Lombardia per la presentazione dei progetti. Ne sono stati finanziati 53 e uno in particolare riguardava le rilevazioni attraverso il pronto soccorso, perché la farmacovigilanza – o almeno questi fondi, nella nostra idea – dovrebbe mettere in moto anche un'originalità di proposte, di nuovi

modi per raccogliere le segnalazioni avverse, non semplicemente ricalcare l'ormai ben consolidato sistema di raccolta dei dati. Anche in questo caso le segnalazioni per azienda ospedaliera sono aumentate, in 13 mesi, consentendo un'analisi su cui non mi dilungo, ma che per ogni azienda ospedaliera mostra come dal periodo precedente si sia di fatto incrementato il numero delle segnalazioni in ognuna delle aziende coinvolte, risultando in un numero globale di segnalazioni più elevato, con delle distribuzioni mensili che poi si mantengono nel tempo e che danno conforto sul fatto che non si tratta di iniziative sporadiche, che portano solo a dei picchi di segnalazioni e poi rimangono isolati.

Insomma, questi due casi rimangono due esempi, non raccontano tutto, però di fatto mostrano che un impegno di questo tipo, in un tempo relativamente breve, porta le regioni ad un livello segnalazione anche importante, addirittura al di sopra del gold standard atteso a livello mondiale.

Ora, appunto, il tema è quello della farmacovigilanza attiva. Cosa si intende per questo? Miglioramento della qualità, della riduzione della sottosegnalazione, ma soprattutto miglioramento della qualità del tipo di segnalazione e analisi ad hoc, processi di audit su segnali di rischio che nascono invece dalla segnalazione globale.

Così, il nostro compito è stato innanzitutto quello di sottolineare, di trovare insieme alle regioni i punti su cui potenziare l'attività, quindi potenziamento dei centri regionali, monitoraggio attivo delle campagne vaccinali, tenendo conto che abbiamo diverse cose che sono cambiate nel panorama e nell'offerta vaccinale soprattutto recentemente, monitoraggio delle reazioni avverse in ospedale, in maniera che questa non fosse un'attività pensata solo per i medici di medicina generale, ma che poi facesse parte propria della gestione del rischio all'interno dell'ospedale, attuazione di programmi

rivolti a ridurre e a gestire il rischio. Questo è anche in linea con le direttive recenti, anche a livello europeo, di risk management plan, che sempre più accompagnano le introduzioni di nuovi medicinali.

Appropriatezza d'uso, che viene declinata in monitoraggio. Noi, almeno dal punto di vista dell'AIFA, ci siamo resi conto che almeno il primo passaggio per poter parlare di appropriatezza è quello della costruzione del dato. Senza l'osservatorio nazionale sui medicinali, senza una costruzione attenta dei flussi di analisi delle prescrizioni, dove vanno, e quali sono le popolazioni esposte, quindi senza un approccio iniziale farmaco-epidemiologico è difficile poter identificare i fattori di rischio e identificare le aree di intervento, per promuovere l'appropriatezza d'uso dei farmaci.

Un altro elemento importante cui noi crediamo molto – sicuramente io personalmente – è che l'informazione o la formazione è uno degli elementi che non va tenuto discosto, non è una cosa a parte, non è una cosa consequenziale, non è una cosa che si fa dopo aver fatto la farmacovigilanza, è un evento complementare alla farmacovigilanza, che accompagna la farmacovigilanza, perché la gestione dell'incertezza collegata al rischio dei farmaci, la gestione del corretto utilizzo, nasce con l'informazione, anche quando questa non è completa, soprattutto quando questa non è completa in fase registrativa. Per far questo ovviamente abbiamo bisogno di sviluppare dei modelli, degli standard, perché informazione vuol dire tante cose, centro di informazione sui farmaci ancora di più, e allora in questo abbiamo fatto tesoro di un lavoro portato avanti negli ultimi due anni con alcuni centri di informazione sui farmaci, che ci hanno aiutato a definire gli elementi essenziali per poter essere chiamati centro di informazione sui farmaci e questi li abbiamo trasferiti alle regioni che volevano investire in questo campo.

Quindi l'erogazione del finanziamento ha riguardato queste tre aree: farmacovigilanza, valutazione dell'appropriatezza, quindi potenzialmente degli osservatori anche locali, e informazione e formazione.

Uno degli impegni che ci siamo presi è quello della trasparenza, che come vi dicevo è uno degli elementi di gestione dei fondi, e quindi la restituzione a brevissimo, man mano che le convenzioni si siglano, dei dettagli dei singoli progetti. Perché? Perché quello che vogliamo creare è una massa critica che nel tempo costruisca sempre di più e sempre migliori progetti relativi alla farmacovigilanza. Quindi, vado brevemente alla presentazione dei progetti, fino ad ora 19 regioni hanno presentato documentazioni per un totale di 90 progetti, e manca praticamente solo una regione, non dirò quale ma è una cosa che mi fa soffrire molto. È pronta la convenzione per tre regioni: Molise, Piemonte e Friuli-Venezia Giulia, mentre per altre sei – Toscana, Lombardia, Campania, Abruzzo, Val d'Aosta e Veneto – stiamo preparando la richiesta di piccole modifiche alle proposte di progetti che ci sono pervenute e di seguito verranno definite. Stanno partendo i progetti multiregionali o nazionali, quindi legati alla quota del 10%.

Questo è il numero dei diversi progetti presentati dalle diverse regioni. Come vedete ci sono regioni che hanno presentato molti progetti e alcune che ne hanno presentati pochi. Al di là di questo noi vorremmo essere molto chiari nello spingere tutte le regioni ad accedere ai loro fondi e nello spingere tutte le regioni a spendere fino all'ultimo dei loro soldi, in maniera che non ci sia nessun retropensiero che questo sia un fattore limitante in mano all'Agenzia per accedere ai fondi, ma naturalmente quello che ci è dato anche dalla norma è la vigilanza per cui i fondi vengano di fatto spesi nell'ambito della farmacovigilanza.

Abbiamo dei progetti, brevemente vi accenno, a valenza nazionale, che

fino ad ora hanno riguardato la sorveglianza di reazioni avverse riguardo a nuove vaccinazioni, all'uso sugli antibiotici, alla valutazione sull'impatto della terapia ormonale sostitutiva, proposta dall'Istituto Superiore di Sanità, mentre il progetto di cui vi ho parlato prima della Lombardia è stato proposto su scala nazionale. E un altro progetto è stato proposto dalla regione Veneto nell'ambito del Technology Assessment e valutazione dei consumi ospedalieri.

La ripartizione dei fondi del 10% è stata concordata con le regioni attraverso questa modalità in modo che, indipendentemente dalla quota della popolazione di ogni regione, si potesse consentire di accedere ad almeno un progetto di quelli nazionali, e la gestione di questi è comunque garantita dalla quota che è stata messa in capo all'AIFA per la gestione dell'intero comparto.

Questa è l'adesione ai progetti nazionali o multiregionali fino ad ora data dalle singole regioni che noi stiamo monitorando costantemente, per darvi un quadro generale dove tutto sommato c'è una voglia generale delle regioni di partecipare anche ad esperienze nazionali. C'è una tale voglia che uno dei punti che metteremo in discussione per il prossimo anno, per le linee di indirizzo del 2009, è se non vale la pena aumentare la quota per i progetti nazionali. Ma anche questo sarà totalmente in discussione in capo alla decisione delle regioni.

La strategia nel medio periodo è che in due o tre anni ci sia un miglioramento di accesso e di qualità, di accesso ai fondi e di qualità nell'uso di questo tipo di progetti, che tutte le regioni utilizzino i fondi e che li utilizzino con obiettivi misurabili, e che questa misurazione non avvenga attraverso un processo di valutazione centrale, ma attraverso la condivisione del sito, la messa in linea dei diversi progetti, in maniera condivisa, in maniera che questa revisione critica venga fatta dagli stessi attori che nelle diverse regioni sono coin-

volti e che da un buon progetto possano essere clonati altri progetti da una regione all'altra.

Di fatto però una parte di questi obiettivi è stata già sostanzialmente raggiunta: abbiamo visto un miglioramento e una qualità decisamente migliore tra le prime proposte e le prime indicazioni che sono andate all'AIFA dalle regioni.

Le prospettive per il 2009 sono diverse. Sicuramente l'obbligatorietà dei progetti di farmacovigilanza. All'inizio molti dei progetti sembravano partire come se in Italia non esistesse niente, sembravano riproporre modelli di valutazione del farmaco a partire da zero, mentre invece dovremmo fare un ragionamento su quello che già c'è. Cioè, esiste sicuramente la necessità di un accertamento di audit della valutazione del rischio nel territorio, però non è che non ci siano degli strumenti di analisi, ci sono molti strumenti, molti registri prospettici di utilizzo dei farmaci biologici, non biologici, nuove terapie, terapie innovative.

Ecco, questi strumenti, anche quelli fatti dall'AIFA, sono aperti ai progetti, dovrebbero portare a non ricostruire da capo – che so – l'Information Technology – per la raccolta dei dati, nuove schede, nuova burocrazia. Quello che manca è l'analisi, sono progetti di analisi dei dati, che di per sé vengono già raccolti e che sono utili al miglioramento delle prescrizioni e della valutazione del rischio. In generale, questa è la dialettica conclusiva, noi crediamo che il buon risultato (che è già stato raggiunto in questa prima fase) sia una massa critica che già sta esistendo, che si sta scambiando dati, che sta condividendo tra regioni i progetti e che sta mettendo in luce le migliori risorse e le migliori idee riguardo alla gestione del rischio dei farmaci, alla valutazione del corretto utilizzo dei farmaci, alla farmacovigilanza nel nostro Paese, questa volta a partire dalle regioni verso il centro piuttosto che viceversa.

Grazie