



Farmacovigilanza tra regolatorio e sinergia con le Regioni

Loriana Tartaglia

Genova, 07/11/25

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

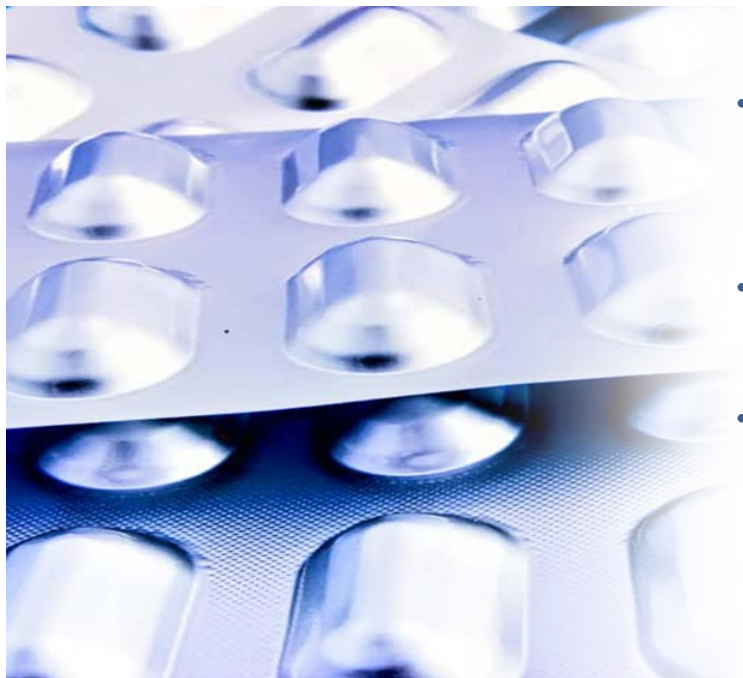
Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	☐	☐	☐ facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	X	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	X	☐	☐	☐ facoltativo
10. Gravi ragioni di convenienza	X	☐	☐	☐ facoltativo

* **Loriana Tartaglia**, secondo il Regolamento per la prevenzione e gestione dei conflitti di interessi all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato con Delibera CdA n.9 del 12 febbraio 2025.

N.B. <Per questo intervento non ricevo alcun compenso>

Monitoraggio post-marketing della sicurezza



- gli **studi pre-autorizzativi** non hanno dimensioni tali da identificare tutti gli effetti avversi né rappresentano pienamente la popolazione reale
- alcuni gruppi di pazienti, come anziani o soggetti con comorbidità risultano spesso **sotto-rappresentati**
- ne deriva un'**area di incertezza**, un *gap di conoscenza* che richiede attività sistematiche di monitoraggio e approfondimento

Obiettivi e strumenti del monitoraggio post-marketing

Obiettivi

- ✓ Garantire la sicurezza del paziente nel contesto d'uso reale
- ✓ Integrare le evidenze pre-autorizzative con nuove informazioni generate dall'esperienza clinica
- ✓ Indagare eventi inattesi o clinicamente rilevanti
- ✓ Adottare misure di minimizzazione dei rischi

Strumenti principali



Segnalazioni di reazioni avverse

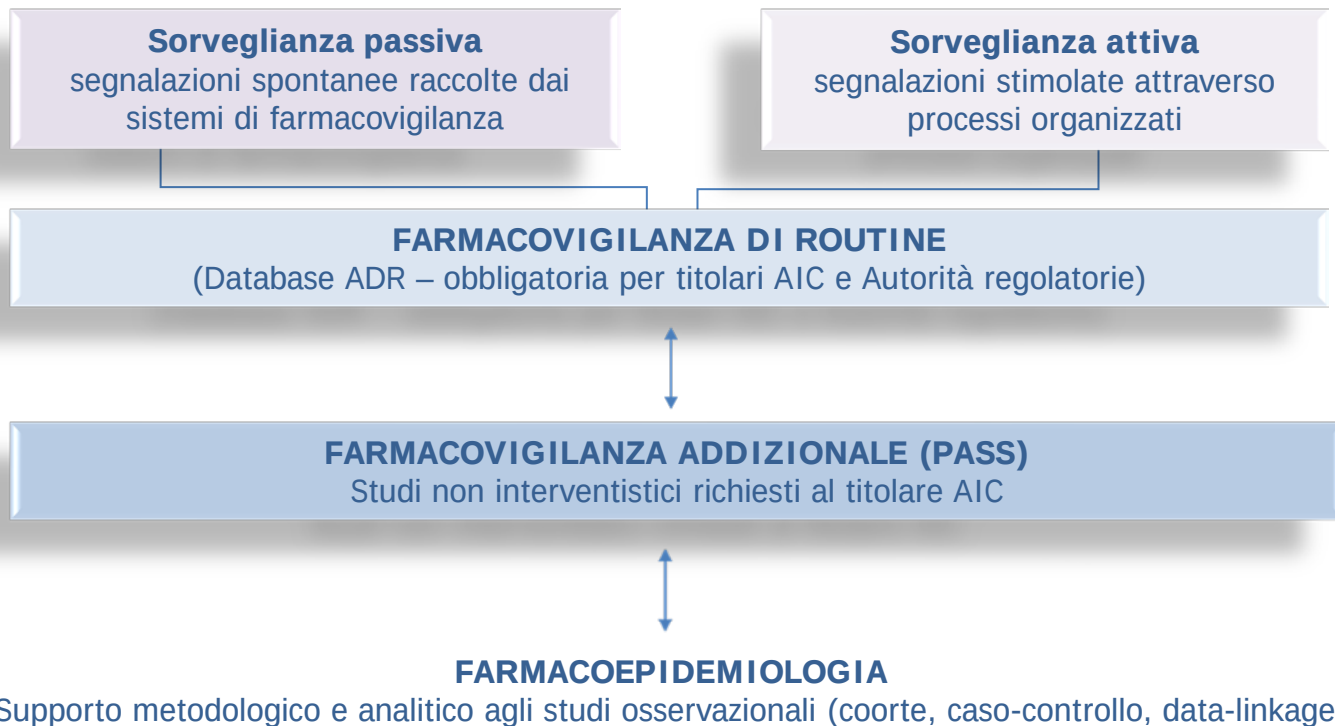
→ identificazione precoce di nuovi segnali di rischio nel contesto reale di utilizzo ("real-life")



Studi osservazionali non interventistici

→ caratterizzazione dei rischi nella pratica clinica

Monitoraggio post-marketing: un approccio integrato



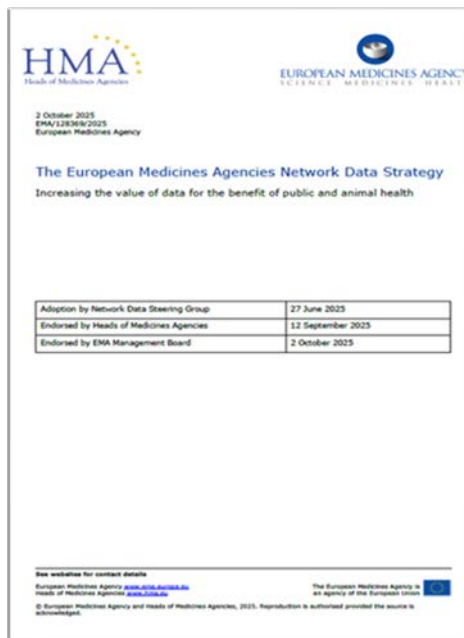
Il contesto dell'era digitale e dell'intelligenza artificiale



- grandi quantità di dati sanitari da diverse fonti, di strumenti avanzati di analisi, offrono nuove opportunità per la sorveglianza post-marketing, superando i limiti della segnalazione spontanea.
- si prevede che strumenti di IA/ML possano supportare efficacemente gli studi PAES e PASS (efficacia e sicurezza), la gestione delle segnalazioni di reazioni avverse e della *signal detection*.

Verso un ecosistema dati europeo

European Medicines Regulatory Network



- la prima strategia comune di dati per il Network regolatorio europeo (EMA, Commissione Europea e Autorità Nazionali)
- i dati sono considerati *asset* strategici e devono essere accessibili e condivisibili (es cartelle cliniche elettroniche, registri dei pazienti, dataset di segnalazioni spontanee)
- obiettivo: creare un ecosistema dati interoperabile, sicuro ed etico per supportare decisioni regolatorie più solide, rapide e trasparenti.

RWD e RWE

Real World Data (RWD)

nel contesto dei BIG DATA

dati raccolti di routine sullo stato di salute dei pazienti

al di fuori dei tradizionali studi clinici (randomizzati o osservazionali, interventistici o non interventistici)

provengono da diverse fonti

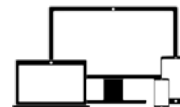
Real World Evidence (RWE)

evidenze derivate dall'analisi dei RWD

informazioni supportive per decisioni regolatorie



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH



RWD sono la materia prima

RWE sono il risultato della loro elaborazione

Fonti di dati per la generazione di RWE

dai sistemi tradizionali alle nuove fonti digitali



Cartelle Cliniche Elettroniche

informazioni dettagliate sui pazienti
storia clinica, diagnosi, trattamenti



Database Farmaceutici

informazioni sull'uso dei farmaci,
prescrizioni, dosaggi, interazioni



Database di sospette segnalazioni di eventi avversi

(es. RNF, Eudravigilance, Vigibase, FAERS, VAERS)



Database Amministrativi

dati demografici, stato sociale, abitudini
di vita, abitudini di vita, parametri
generali rilevanti dal punto di vista clinico



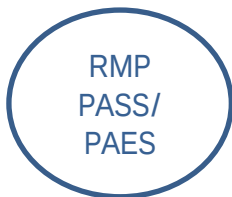
Dispositivi Indossabili

dati biometrici e di attività fisica
monitoraggio continuo dei parametri vitali



Applicazioni delle RWE nell'attività regolatoria post-marketing

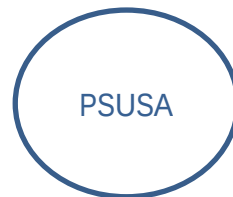
1 caratterizzazione del rischio
(gap of knowledge)



2 identificazione precoce di
segnali di sicurezza



3 rivalutazione del rapporto
beneficio/rischio



Obiettivi degli studi di RWE in farmacovigilanza

- caratterizzare problematiche di sicurezza e valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio
- analisi dei pattern di utilizzo dei medicinali (indicazioni, popolazioni trattate, dosi, durata, switch)
- descrizione dell'epidemiologia della malattia (incidenza, prevalenza, fattori di rischio e progressione/storia naturale) e del contesto clinico (standard of care, medical need)
- validazione delle misure di *outcome* (es. esiti surrogati vs clinici)
- supporto alla pianificazione di studi non interventistici (fattibilità, dimensioni del campione, durata del follow up, confondenti)

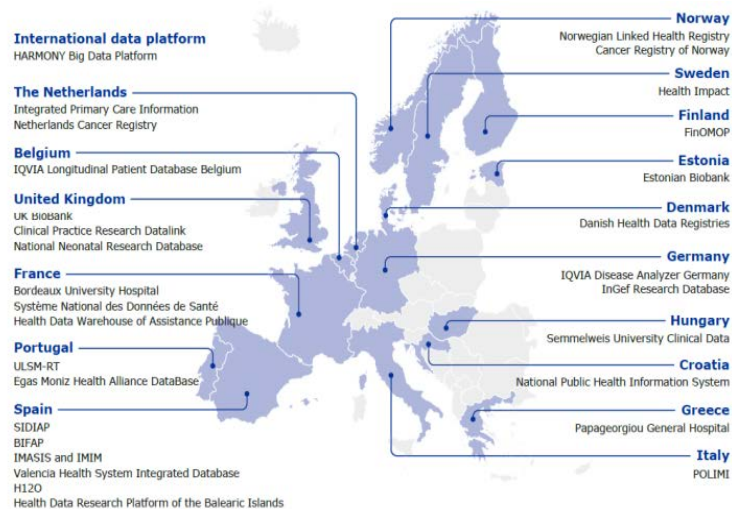


Figure 11 DARWIN EU Network as of February 2025

- sviluppo continuo di un catalogo di fonti di dati convalidate e di alta qualità per uso regolatorio
- supporto all'EMA e alle autorità nazionali per valutare uso, sicurezza ed efficacia dei medicinali lungo il loro ciclo di vita
- conduzione di studi non interventistici di alta qualità: sviluppo di protocolli, analisi dei dati e comunicazione dei risultati

Real-world evidence framework to support EU regulatory decision-making

3rd report on the experience gained with regulator-led studies from February 2024 to February 2025

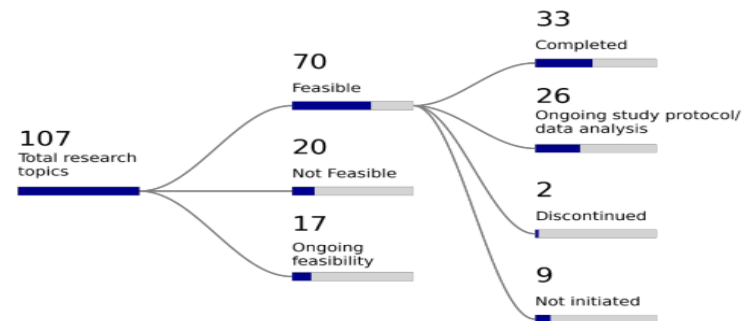


Figure 1. Research topics identified or addressed during the reporting period.

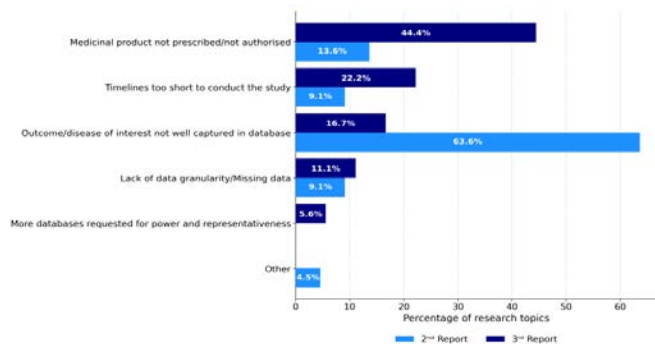


Figure 3. Reasons for lack of feasibility in 3rd (n=18) vs 2nd (n=22) report

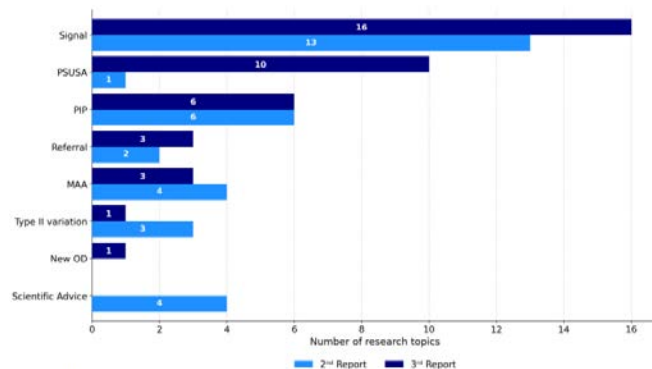
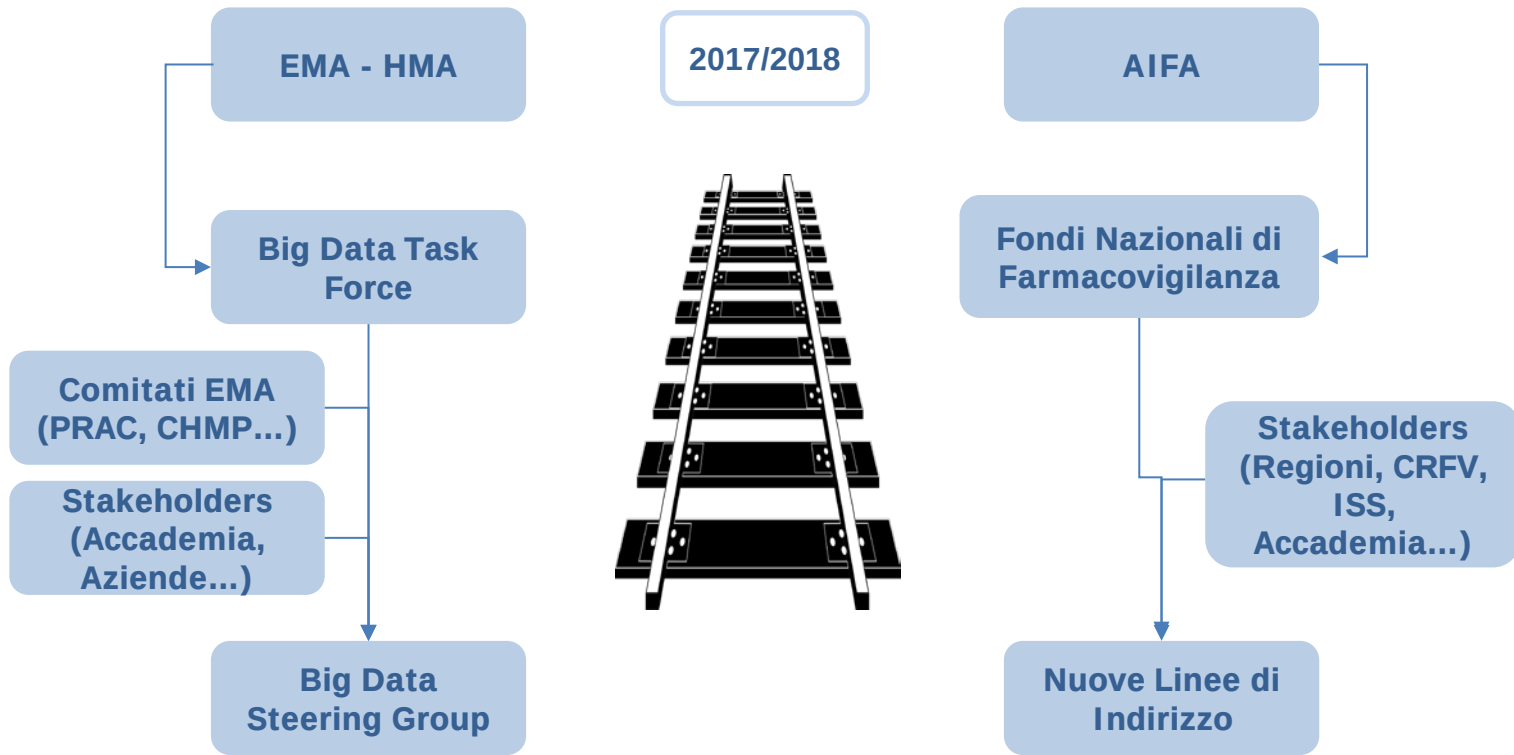


Figure 7. New research topics identified during the reporting period, by type of regulatory procedure, comparison between 2nd and 3rd reports



Contesto nazionale di farmacovigilanza

Legge n. 449/97

Istituzione Fondi FV: 100 miliardi di lire per la farmacovigilanza, equamente distribuiti tra le Regioni ed il Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza del Ministero della Sanità

Legge n. 326/03

Legge istitutiva AIFA (art. 48): gli stanziamenti confluiscono nelle fonti di finanziamento AIFA per la realizzazione di programmi di farmacovigilanza nazionali

Legge n.296/06

Legge Finanziaria 2007: Accordi Stato-Regioni definiscono indirizzi per la realizzazione di programmi di farmacovigilanza, tramite convenzioni tra l'AIFA e le Regioni

DM 30 aprile 2015 (art. 14, comma 4)

Le Regioni collaborano con AIFA per realizzare programmi di farmacovigilanza attiva, informano e formano il personale sanitario, forniscono dati sui consumi e si possono avvalere di CRFV, che seguono specifiche Procedure operative AIFA.

Quadro attuativo dei fondi di farmacovigilanza

1

Accordi Stato-Regioni

definiscono le linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi FV, stabilendo tipologie di attività, quote e modalità di erogazione

2

Convenzioni AIFA – Regioni

regolano la gestione, l'erogazione e la rendicontazione dei fondi

3

Programma di farmacovigilanza nazionale

realizzazione delle attività e monitoraggio dell'utilizzo dei fondi

Ambiti di finanziamento

Attività dei Centri Regionali di Farmacovigilanza



Progetti di Farmacovigilanza Attiva e Informazione Scientifica



AIFA, tramite fondi dedicati alla farmacovigilanza, collabora con le Regioni per

- rafforzare il sistema nazionale di farmacovigilanza
- promuovere progetti su sicurezza, uso ed effetti di farmaci e vaccini
- sostenere iniziative di informazione e formazione scientifica indipendenti

Fondi FV – Progetti di Farmacovigilanza attiva

Accordi Stato-Regioni finora stipulati



progetti regionali/multiregionali
(studi osservazionali su piccoli
database, programmi di
segnalazione enhanced)



PROGETTO VALORE
studio pilota di integrazione di
dati da differenti dataset, su
scala quasi nazionale (15 regioni
+ 1 provincia autonoma)



promozione di studi nazionali su
RWD per la generazione di RWE e
di studi Informazione Scientifica
Indipendente

**BANDO AIFA
PROGETTI NAZIONALI DI
EFFECTIVENESS E SAFETY NEL REAL WORLD
(Fondi FV 2015-2016-2017)
(Accordo Stato-Regioni 6 giugno 2019)**

Fondi 2015-2016-2017 (€ 30.3M)

Definizione dell'iter per la selezione di progetti volti a produrre evidenze post-marketing su *effectiveness e safety* dei medicinali nel setting *real world* da realizzarsi a livello nazionale nell'ambito dell'Accordo sancito in data 6 giugno 2019 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, attraverso la stipula di apposite convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni per l'utilizzo dei fondi di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2015, 2016 e 2017.

PREMESSA

L'Agenzia Italiana del Farmaco (d'ora in poi denominata AIFA), nell'ambito dell'Accordo Stato-Regioni del 6 giugno 2019, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni per l'utilizzo dei fondi disponibili per gli anni 2015, 2016 e 2017 (di seguito indicati come Accordo), intende definire la procedura per la selezione di progetti inerenti studi *effectiveness e safety nel real world* da realizzarsi a livello nazionale.

Al sensi di quanto previsto dalle "Linee di indirizzo per l'utilizzo dei Fondi di Farmacovigilanza quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017" allegato al prede Accordo, l'AIFA, quale ente a capo della farmacovigilanza nazionale, nell'ambito della attività di coordinamento, ha il ruolo di ottimizzare l'utilizzo delle risorse economiche attualmente disponibili verso il consolidamento del sistema nazionale di farmacovigilanza verso la sorveglianza e sicurezza dei farmaci e vaccini nonché verso l'approfondimento di tematiche emergenti di particolare rilevanza clinica.

2. OGGETTO

Con il presente bando, l'AIFA intende selezionare nr. tre proposte progettuali per la valutazione di *effectiveness e safety nel real world* (punto 4.3 dell'Accordo); ciascun progetto dovrà essere sviluppato in uno solo dei seguenti ambiti terapeutici:

- **infezione da COVID-19**
- **malattie croniche e in particolare immunosoppressori**
- **malattie rare (farmaci di recente approvazione)**

Al sensi del sopra citato punto 7 dell'Accordo, tali progetti sono da finanziarsi con parte della quota del 30% destinata ai progetti nazionali (punto 7.4) e con parte della quota del 6% destinata al coordinamento degli stessi (punto 7.5).

A seguito del Bando AIFA del 22 dicembre 2022, sono stati approvati 3 progetti basati su dati RW tramite data linkage, in linea con le iniziative dell'EMA, con finanziamento esteso a tutte le regioni per garantire una dimensione nazionale.

Sfide a livello nazionale

P R I V A C Y

- limitazioni nell'uso dei dati sanitari per finalità non direttamente legate alla cura individuale
- difficoltà dei Referenti scientifici regionali nell'estrazione dei dati amministrativi (progetti VALORE, ISS ed altri progetti regionali di data linkage)
- resistenze di alcuni DPO Regionali al trasferimento dei dati sanitari ai Centri di coordinamento dei progetti
- mancanza di una base giuridica idonea per la gestione e il trasferimento dei dati da parte delle Regioni
- ritardi significativi nell'iter amministrativo per il finanziamento dei 3 progetti nazionali
- all'esito di una survey somministrata alle Regioni: uno non fattibile in nessuna Regione, un altro fattibile solo in alcune Regioni.

Contesto normativo

- interlocuzione diretta con il Garante Privacy
- l'art 2-sexies del Codice Privacy, nel recepire il GDPR, ha limitato la base giuridica per il trattamento dei dati sanitari per finalità di interesse pubblico rilevante
- di fatto, stabilisce che la disciplina debba essere necessariamente racchiusa in disposizioni di legge, di regolamento o atti amministrativi generali che specifichino i tipi di dati che possono essere trattati, le operazioni eseguibili, il motivo di interesse pubblico rilevante e le misure da adottare
- necessario un adeguamento normativo per consentire la gestione dei dati in conformità con il GDPR

in via di definizione un iter di potenziale revisione normativa che autorizzi l'utilizzo secondario dei dati sanitari amministrativi e clinici da parte delle Regioni per la conduzione di studi osservazionali farmacologici, assicurando la tutela della privacy ai sensi del GDPR

P R I V A C Y

**Impatto
sull'individuazione
delle strategie future
di finanziamento:
(sorveglianze attive
piuttosto che studi di
data linkage)**



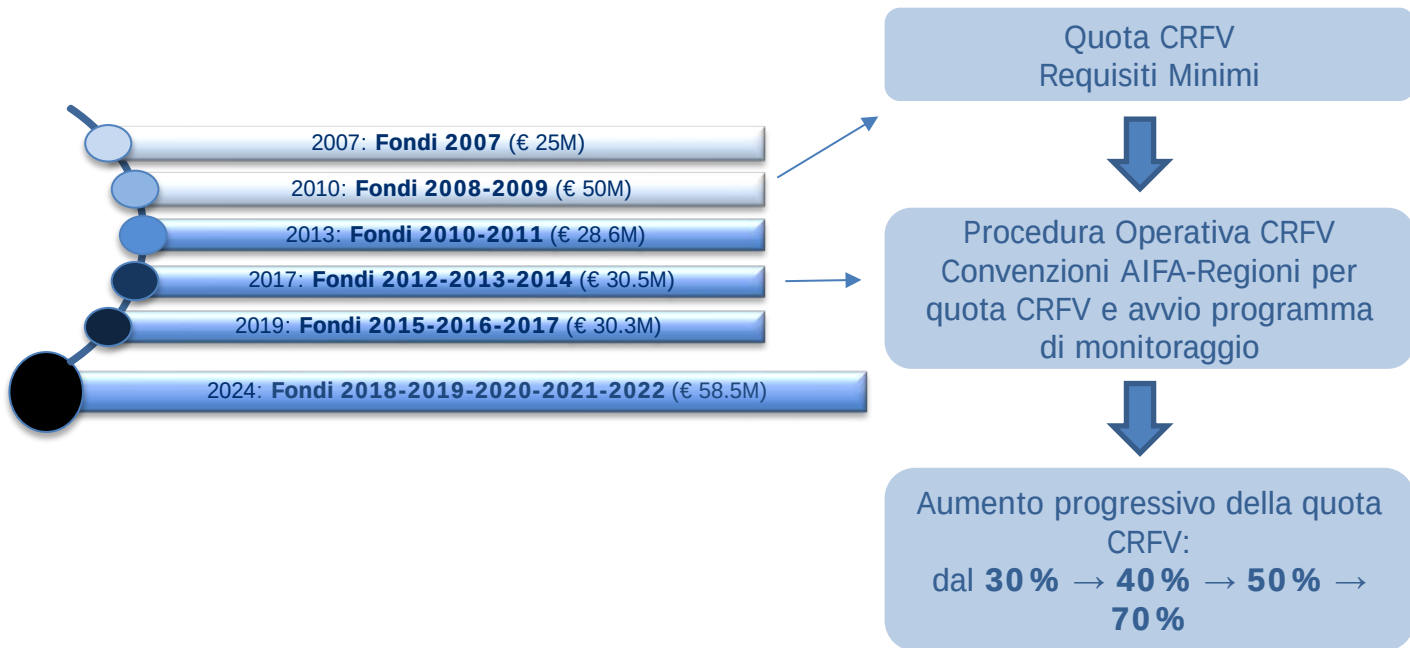
Accordo Stato-Regioni 2024: **Fondi 2018-2019-2020-2021-2022** (€ 58.5M)

4.2 Valutazione dei medicinali nel post-marketing

Rientrano nella presente area tematica studi volti a produrre evidenze post-marketing su *effectiveness* e sicurezza di farmaci e vaccini impiegati sul territorio nazionale in un *setting* di *real world*. Sono qui incluse progettualità atte a valutare, a breve e lungo termine, sia il profilo beneficio-rischio di specifiche categorie di farmaci e vaccini sia i *pattern* d'uso degli stessi nella normale pratica clinica, in differenti aree terapeutiche e su popolazioni di larghe dimensioni, anche tramite l'integrazione dei flussi sanitari correnti. In tale ambito, si annoverano le sorveglianze attive su specifici gruppi di pazienti mirate alla valutazione dei rischi di reazioni avverse dopo l'uso di determinate categorie di farmaci e vaccini e all'identificazione dei fattori predittivi dei rischi.

Fondi FV – Centri Regionali di Farmacovigilanza

Accordi Stato-Regioni finora stipulati

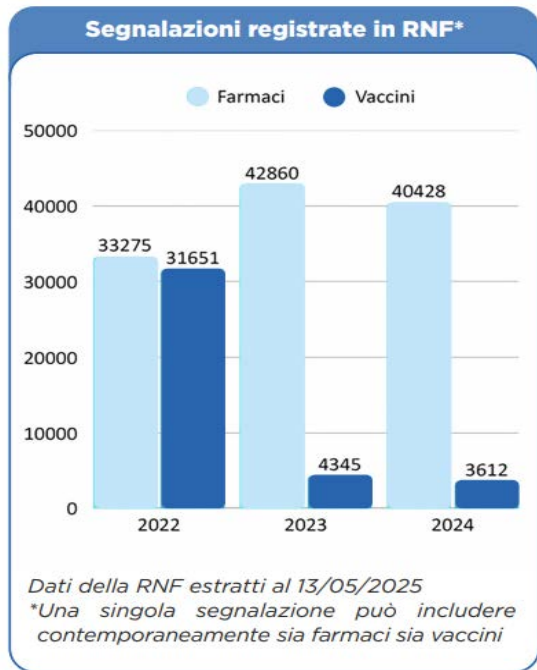


I Centri Regionali di Farmacovigilanza

- 1 parte integrante del Sistema Nazionale di Farmacovigilanza
- 2 principale nodo di collegamento tra AIFA e le Strutture regionali
- 3 coordinano le attività regionali secondo la Procedura Operativa AIFA (art. 14 DM 30 aprile 2015).



RNF e attività essenziali dei CRFV



- Coordinamento e supporto dei RLFV (codifica e congruità dei dati in RNF)
- Formazione RLFV e monitor FV
- Sensibilizzazione operatori sanitari
- Verifica andamento ADR regionali
- Gestione Segnalazioni ADR nella RNF
- Supporto ai RLFV per inserimento, attività di follow-up e feedback al segnalatore
- Valutazione in RNF del *causality assessment*
- Attività di controllo duplicati
- Analisi dei Segnali

Monitoraggio delle attività dei CRFV



- i CRFV, parte integrante del Sistema Nazionale di Farmacovigilanza, operano in conformità con il Regolamento di Esecuzione 520/2012 (UE) e le Good Pharmacovigilance Practices (GVP).
- le loro attività sono monitorate tramite rendicontazioni periodiche che descrivono le attività svolte e le spese sostenute, in coerenza con le convenzioni stipulate con AIFA.
- Audit e Questionari vengono utilizzati per valutare la conformità alla Procedura Operativa CRFV e per analizzare la performance.



www.infarmaco.it è il nuovo portale
per un uso consapevole e indipendente
del farmaco

Progetto promosso e finanziato da AIFA, sviluppato
da oltre 60 Centri in tutte le Regioni italiane

Focus: Pediatria, Antibiotico resistenza, Oncologia,
Cronicità e polifarmacoterapia



- Notizie quotidiane tratte dalla letteratura scientifica e declinate in una versione tecnica e in una versione per tutti
- Bollettino bimestrale nel quale sono riportate le tappe salienti del progetto, i contenuti più rilevanti del portale ed eventuali commenti di approfondimento
- Minidossier sui farmaci per un uso più consapevole e appropriato
- Materiali multimediali, podcast, videoclip
- Corsi FAD per operatori sanitari ma anche per i cittadini
- Guida alle fonti che sono disponibili online sul farmaco
- Revisioni della letteratura scientifica



GRAZIE DELL'ATTENZIONE

aifa.gov.it

