



Vaccini anti-Covid-19: check-up a quasi due anni dall'inizio della pandemia

di Andrea Corvino, Angela Panico, Gaspare Gugliemi, Rosaria Mercogliano, Maria Pappalardo e Eugenia Piscitelli

Introduzione

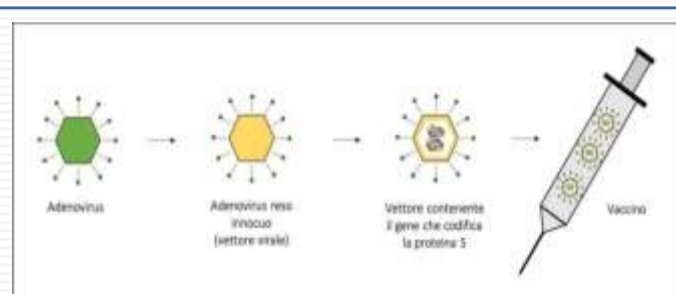
A distanza di ormai quasi due anni dall'introduzione dei vaccini anti Covid-19, che da lì a poco hanno notevolmente ridotto la diffusione dell'infezione SARS-Cov2, ad oggi sono ancora tante le conoscenze da acquisire in merito. Il presente lavoro si pone l'obiettivo di descrivere le diverse tipologie di vaccino anti Covid-19 attualmente disponibili in Italia, avvalendosi come fonti il sito web dell'AIFA, le Circolari del Ministero della Salute e le relative schede tecniche.

Risultati

Attualmente per la prevenzione dell'infezione da Sars-Cov-2 sono disponibili quattro differenti tipologie di vaccini, quali:

- i vaccini a vettore virale,
- i vaccini a subunità proteica,
- i vaccini a virus inattivato,
- i vaccini ad mRNA.

Il **vaccino a vettore virale** utilizza un virus, in genere un adenovirus incompetente per la replicazione, per portare all'interno della cellula la sequenza del codice genetico che codifica per la proteina spike.

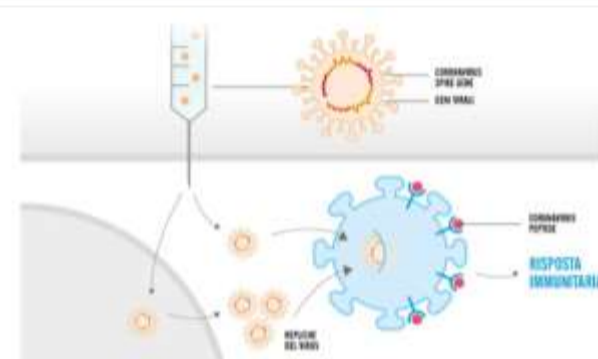


I vaccini a vettore virale ad oggi disponibili sul mercato sono il Vaxzevria® (ex vaccino Covid-19 AstraZeneca) e lo Jcovden® (ex vaccino Covid-19 Janssen).

Nello specifico, lo scorso 30 gennaio 2021, il Vaxzevria® ha ricevuto l'autorizzazione dall'AIFA per la prevenzione del Covid-19 nei soggetti aventi un'età ≥ 18 anni. La relativa vaccinazione prevede l'effettuazione di due dosi, la seconda delle quali deve essere effettuata ad almeno 10 settimane di distanza dalla prima. In Italia attualmente il relativo impiego è raccomandato preferenzialmente nei soggetti aventi un'età superiore ai 60 anni.

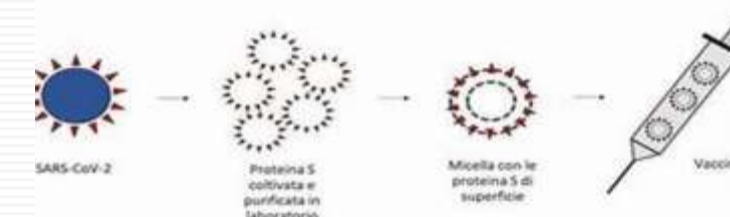
Invece, il Jcovden® (ex vaccino Covid-19 Janssen) lo scorso marzo 2021 ha ricevuto l'autorizzazione dall'AIFA per la prevenzione del Covid-19 nei soggetti aventi un'età ≥ 18 anni. La relativa vaccinazione prevede l'effettuazione di due dosi, la seconda delle quali deve essere effettuata ad almeno due mesi di distanza dalla prima.

I **vaccini a virus inattivato** vengono prodotti coltivando il virus SARS-CoV-2 in colture cellulari e successivamente inattivandolo chimicamente.



L'unico vaccino a virus inattivato oggi disponibile in Italia è il Valneva®, autorizzato dall'AIFA lo scorso 26 luglio c.a. per la prevenzione del Covid-19 in soggetti con età compresa tra i 18 ed i 50 anni. La relativa vaccinazione prevede l'effettuazione di due dosi, la seconda delle quali deve essere effettuata 28 giorni dopo la prima.

I **vaccini a subunità proteica** sono composti da "frammenti proteici" del virus. Nella produzione di questa tipologia di vaccini anti COVID-19, una porzione di DNA contenente le informazioni necessarie a produrre la proteina spike viene inserita all'interno di un baculovirus. Successivamente il baculovirus infetterà alcune cellule in vitro che rilasceranno il materiale genetico utile alla produzione della proteina spike. Quest'ultima sarà quindi estratta, purificata e compattata per ottenere delle nanoparticelle virali che possono contenere sino a 14 spike. Tali particelle, addizionate di una molecola adiuvante utilizzata per stimolare ulteriormente il sistema immunitario, sono così pronte per essere iniettate nell'organismo umano per ottenere la produzione di anticorpi contro la proteina spike di SARS-CoV-2.



L'unico vaccino anti Covid-19 a subunità proteica oggi disponibile sul mercato è il Nuvaxovid®, autorizzato dall'AIFA il 22 dicembre 2021 per la prevenzione del Covid-19 nei soggetti con età ≥ 18 anni. La relativa vaccinazione prevede l'effettuazione di due dosi, la seconda delle quali a distanza di 3 settimane dalla prima.

I **vaccini a mRNA** contengono molecole di acido ribonucleico messaggero (mRNA) che codificano per le proteine Spike del virus SARS-CoV-2. Tali proteine vanno a stimolare il sistema immunitario della persona vaccinata, motivo per cui; qualora lei entrasse in contatto con il virus SARS-CoV-2; il suo sistema immunitario sarà in grado di riconoscerlo prontamente e di distruggerlo.

Il primo vaccino **monovalente** ad mRNA fu autorizzato da AIFA a Dicembre 2020, il Comirnaty - BioNTech/Pfizer. Ogni dose conteneva 30 microgrammi di tozinameran, un RNA messaggero a singola elica che codifica per la proteina virale spike del virus SARS-CoV-2.

Attualmente invece per l'effettuazione della seconda dose booster si raccomanda l'impiego dei vaccini ad mRNA bivalenti, attivi anche nei confronti della variante omicron del virus, quali:

- Comirnaty® - BioNTech/Pfizer;
- Spikevax®-Moderna.

Nello specifico, il Comirnaty® - BioNTech/Pfizer è disponibile in due differenti formulazioni, quali:

- Comirnaty Original/Omicron BA.1;
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

I suddetti vaccini sono indicati per la prevenzione del Covid-19 nei soggetti che hanno ricevuto almeno un ciclo vaccinale primario contro il Covid-19.

In particolare, il Ministero della Salute con la nota prot. n° 40319 dello scorso 23 settembre c.a., a firma congiunta con CSS, AIFA ed ISS, ha comunicato che la "la seconda dose booster è raccomandata nelle seguenti popolazioni target:

persone di età ≥ 60 anni; persone con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/pre-esistenti di età ≥ 12 anni; operatori sanitari; ospiti ed operatori delle strutture residenziali; donne in gravidanza; soggetti con marcata compromissione della risposta immunitaria, per cause legate alla patologia di base o a trattamenti farmacologici; soggetti sottoposti a trapianto emopoietico o di organo solido".

Inoltre, secondo il Ministero della Salute al momento non ci sono elementi per poter esprimere un giudizio preferenziale nei confronti dei tre diversi vaccini bivalenti. Tutti e tre sono in grado di ampliare la protezione contro le diverse varianti e possono aiutare a mantenere una protezione ottimale contro la malattia Covid19.

Per la seconda dose booster per tutti e tre i vaccini è prevista l'effettuazione di una dose di 0,3 ml nella regione deltoide del braccio a distanza di almeno tre mesi dalla somministrazione dell'ultima dose di vaccino anti COVID-19.

Infine, rammentiamo che dallo scorso 19 ottobre, l'EMA ha esteso l'impiego dei suddetti vaccini anche nella popolazione pediatrica (a partire dai 6 mesi di età).

Nello specifico, per i bambini aventi una fascia d'età compresa tra i 6 mesi ed i 4 anni è stato raccomandato l'impiego del Comirnaty, mentre per i bambini di età compresa tra 6 mesi e 5 anni lo Spikevax.

Il **Comirnaty Original/Omicron BA.1** è costituito dall'associazione di due differenti principi attivi, quali il Tozinameran ed il Riltozinameran. Il Tozinameran è un mRNA che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2 (Original), mentre il Riltozinameran è un mRNA che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Invece, il Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 è costituito dai principi attivi Tozinameran e Famtozinameran. Il Tozinameran; come già detto in precedenza, è un mRNA che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2 (Original), mentre il Famtozinameran è un mRNA che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5)

Lo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contiene anche esso due differenti principi attivi, quali Elasoameran ed Imelasoameran.

L' Elasoameran è un mRNA che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2 (Original), mentre l'Imelasoameran è un mRNA che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2 (Omicron B.1.1.529)



L'APPLICAZIONE DELLE ANALISI FARMACOGENETICHE SECONDO LE RACCOMANDAZIONI AIOM-SIF 2019:

PERCORSO OPERATIVO NELLE TERAPIE DI FARMACI A BASE DI 5-FLUOROURACILE E IRINOTECAN IN FUNZIONE DEI POLIMORFISMI A CARICO DEI GENI DPYD E UGT

di M. Del Pizzo, L. Milone, C.Ceglie, A. Pedicini, F. Ruggiero, C. Lariccia, L. Giannelli

L'individuazione di mutazioni genetiche rappresenta un elemento fondamentale per lo sviluppo della target therapy. In particolare, in ambito onco-ematologico, dove la tossicità dei farmaci riveste un ruolo molto importante sia per la qualità di vita del paziente che per la risposta clinica, la genetica funge da supporto per la scelta terapeutica e per la sicurezza del paziente. Infatti, mutazioni a carico di geni coinvolti nel metabolismo di farmaci chemioterapici possono tradursi in eventi avversi, che si ridurrebbero fortemente, invece, con aggiustamenti della dose rispetto a quella prevista dai protocolli standard. A tal proposito, l'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM) insieme alla Società Italiana di Farmacologia (SIF) ha pubblicato "Le Raccomandazioni per Analisi Farmacogenetiche", Linee Guida per l'individuazione di mutazioni a carico del gene DPYD e UGT in pazienti che devono sottoporsi rispettivamente a terapie a base di Fluoropirimidine e Irinotecan. Secondo tali Raccomandazioni, nel caso di polimorfismi in eterozigosi o in omozigosi a carico del gene DPYD e UGT, l'oncologo può prescrivere riduzioni della dose dal 50% all'85% rispetto al protocollo chemioterapico standard che la Farmacia Ospedaliera allestisce.

L'Azienda Ospedaliera S.G. Moscati di Avellino ha messo in essere un percorso per l'applicazione delle analisi farmacogenetiche secondo le Linee Guida Aiom Sif 2019 che va dalla scelta della terapia fino all'ottimizzazione delle risorse. Protagonisti di questo processo sono: la U.O.C. di Laboratorio di Genetica Medica, la U.O.C. di Oncologia Medica e la U.O.C. di Farmacia Ospedaliera.



Figura N.1 Schema dell'Iter Diagnostico – Terapeutico presso l' AORN S.G. Moscati

Nello specifico, il Medico Oncologo, una volta preso in carico il paziente e stabilito in base alla diagnosi che questi è candidabile a terapie a base di Irinotecan o 5-Fluorouracile, richiede alla U.O.C. di Laboratorio di Genetica Medica l'analisi farmacogenetica per riscontrare la presenza di polimorfismi rispettivamente a carico del gene UGT o DPYD. Il test prodotto tramite tecnica Real-Time PCR con l'apparecchio EasyPGX qPCR instrument 96 viene elaborato e processato nell'arco di 24-48 ore, a fronte dei 5 giorni lavorativi impiegati prima del 2019 quando tali esami venivano effettuati in convenzione con altre Aziende con maggiore dispendio economico e di tempo.

Sulla base dei risultati del test farmacogenetico l'Oncologo orienta la sua scelta terapeutica e può prescrivere riduzioni della dose dal 50% all'85% rispetto al protocollo chemioterapico standard.

Nell'Azienda Ospedaliera "S.G. Moscati" dal 2020 ad oggi sono stati eseguiti test di genotipizzazione di 454 pazienti, in particolare nell'anno 2020 sono state effettuate n° 37 analisi per DPYD e n° 2 analisi per UGT1A; nell'anno 2021 n° 110 analisi per DPYD e n° 60 analisi per UGT1A; nell'anno 2022 n° 138 analisi per DPYD e n° 107 analisi per UGT1A.

Nel 2020 su 37 pazienti per DPYD si registrava:

- il 70% di pazienti wild-type a cui veniva somministrata il 100% della dose secondo protocollo standard;
- il 18,90% di pazienti con mutazione DPYD*6 c.2194G>A in eterozigosi, per cui si consigliava un aggiustamento della dose dell'85% rispetto al protocollo standard;
- il 2,70% di pazienti con mutazione c.1905+1G>A in eterozigosi con dose consigliata ridotta del 50% rispetto al protocollo standard;
- il 5,70% di pazienti con mutazione IVS10C>G, HapB3 (rs75017182) in eterozigosi con aggiustamento della dose consigliata tra il 50-75% rispetto al protocollo standard;
- il 2,70% di pazienti con mutazione DPYD*6 c.2194G>A in omozigosi mutato con aggiustamento della dose consigliata del 70% rispetto al protocollo standard;

Per quanto riguarda il gene UGT1A, i due pazienti analizzati risultavano uno wild-type e l'altro presentava il polimorfismo in eterozigosi (ad entrambi veniva somministrata il 100% della dose). Nel 2021 su 110 pazienti per il gene DPYD si registrava:

- il 92,7% di pazienti con genotipo wild-type 100% a cui veniva somministrata il 100% della dose secondo protocollo standard;
- il 3,64% di pazienti con mutazioni DPYD*6 c.2194G>A e c.1905+1G>A in eterozigosi con aggiustamento della dose consigliata all'85% rispetto al protocollo standard;
- l'1,82% dei pazienti con mutazione DPYD c.1905+1AA/DPYD*2A (rs3918290) in omozigosi con nessuna riduzione di dose;
- la restante percentuale (1,84%) di pazienti presentava altri polimorfismi in eterozigosi quali IVS10C>G, HapB3 (rs75017182) e c.2846A>T (DPYD D949V) per cui veniva consigliato un aggiustamento della dose tra il 50 e 75% rispetto al protocollo standard;

Per quanto riguarda il gene UGT, su un totale di 60 analisi per UGT1A si registravano:

- il 32% di pazienti wild type a cui veniva somministrata il 100% della dose;
- il 55% di pazienti con genotipo eterozigote 6/7 a cui veniva somministrata il 100% della dose;
- il 13% dei pazienti presentava genotipo omozigote mutato 7/7 con dose consigliata al 70% rispetto al protocollo standard;

Nel 2022 su un totale di 138 pazienti per DPYD si registrava:

- l'86,2% di pazienti presentava genotipo wild-type a cui veniva somministrata il 100% della dose rispetto al protocollo standard;
- il 10,9% con mutazione DPYD*6 c.2194G>A in eterozigosi con aggiustamento della dose consigliata all'85%;
- il restante 2,90% con mutazione c.2846G>T in eterozigosi con una riduzione della dose consigliata dal 50 al 70% rispetto al protocollo standard;

Per quanto riguarda il gene UGT, su un totale di 107 pazienti:

- il 42% presentava genotipo wild- type a cui veniva somministrata il 100% della dose;
- il 46% presentava genotipo in eterozigosi per i quali non era previsto aggiustamento della dose;
- il 12% presentava genotipo omozigote mutato per i quali era consigliato una riduzione della dose al 70%;

Le prescrizioni vengono inviate in modo informatizzato al Farmacista del Settore U.Ma.C.A. il quale fa una valutazione dei formalismi e dell'Appropriatezza farmaceutica per procedere all'allestimento della terapia. Le preparazioni antiblastiche a base di Irinotecan e 5-Fluorouracile vengono gestite secondo un processo totalmente automatizzato grazie all'utilizzo del Robot "APOTECACHemo", in uso dal 2015 presso il Laboratorio e che, come è noto, è garanzia di sicurezza e tracciabilità dell'intero percorso di preparazione. APOTECA è una piattaforma automatica che rende la gestione della camera di preparazione delle terapie IV più sicura, più efficiente ed economicamente più vantaggiosa.

In caso di polimorfismi genetici in cui sono previsti aggiustamenti della dose del farmaco rispetto ai protocolli standard, il Farmacista organizza gli allestimenti delle preparazioni antiblastiche in un'ottica di completa gestione delle risorse. Tale procedimento viene svolto in modo tale da garantire l'utilizzo del residuo in sicurezza per un successivo paziente con la stessa terapia.

L'applicazione delle analisi farmacogenetiche ha una notevole importanza: sia dal punto di vista farmacologico che clinico e consente una gestione razionale delle risorse nel quotidiano ed in una prospettiva "futura" in quanto migliora la compliance del paziente. Il tutto si traduce in meno accessi in ospedale ed una notevole economia di scala.

L'integrazione con le analisi farmacogenetiche è un elemento fondamentale in quanto garantisce l'uso appropriato e sicuro del farmaco. Per quanto detto, la Farmacia Ospedaliera ha quindi implementato l'attività di Farmacovigilanza.

In considerazione della variabilità interindividuale nella risposta ai farmaci l'obiettivo è di estendere l'applicazione delle analisi farmacogenetiche anche ad altre aree farmacologiche, come ad esempio quella cardiologica. Appare evidente che alla base di questo processo è necessario un lavoro multidisciplinare fatto di costante confronto e di proficua collaborazione tra i soggetti nell'ottica di una visione paziente-centrica.



M. Aurilio

M. Scarpato

L'Angolo Radioattivo: racconti di radiofarmaci

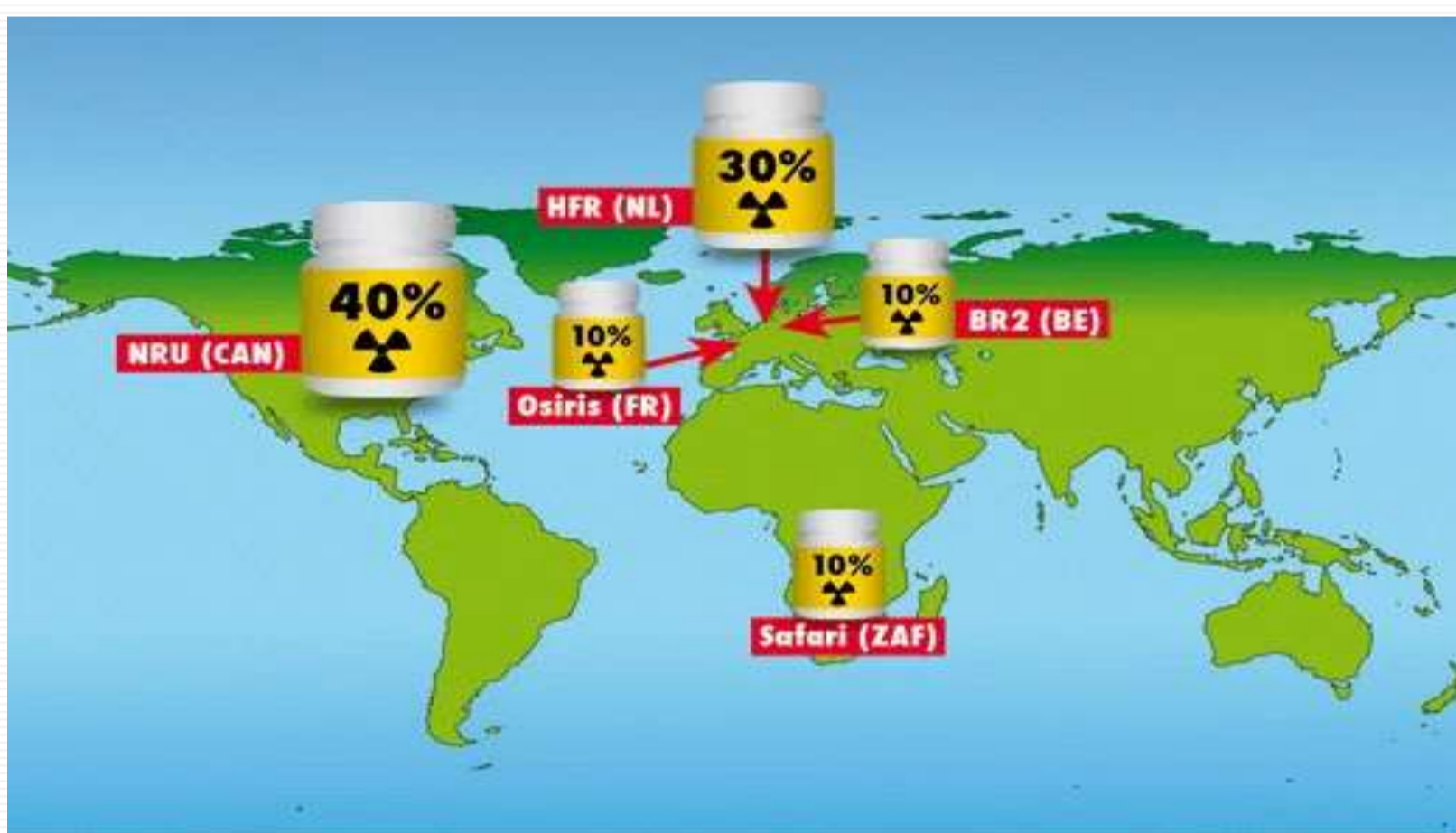
L' **Angolo Radioattivo** è un appuntamento periodico che nasce con il proposito di raccontare, in modo semplice, il complesso mondo dei radiofarmaci soffermandosi su quelli più presenti nel panorama regionale a livello ospedaliero. Il suo scopo è quello di incuriosire i colleghi cercando di esporre il maggior numero di elementi necessari a far conoscere questa peculiare ed unica classe di farmaci.

I "radiofarmaci" (RF) sono una classe eterogenea di medicinali caratterizzati dalla presenza uno o più isotopi radioattivi incorporati a scopo medico. Essi hanno la capacità di interagire specificatamente con organi o tessuti del nostro corpo e di evidenziare i meccanismi biochimico-metabolici che sono alla base delle funzioni vitali. L'importanza dei radiofarmaci nel settore medico è rilevante, basti pensare che negli USA si effettuano circa 18 milioni di procedure di medicina nucleare all'anno su 305 milioni di persone e in Europa circa 10 milioni su 500 milioni di persone con un uso di radiofarmaci in crescita di oltre il 10% all'anno" (World Nuclear Association, WNA, 2011). I radiofarmaci sono classificati come "medicinali" e pertanto inquadrati nella complessa normativa dei medicinali non radioattivi.



Come già sottolineato nei precedenti appuntamenti con l'angolo Radioattivo, la maggioranza degli esami di medicina nucleare sono indagini di scintigrafia planare basate sulla marcatura, mediante il nuclide di tecnezio metastabile (^{99m}Tc), di una grande varietà di ligandi. Questo radioisotopo permette di effettuare oltre 30 milioni di prestazioni/anno (ca 50.000 dosi/giorno) e coinvolge numerosi ambiti diagnostici: oncologia, cardiologia, malattie neurodegenerative e al momento non è sostituibile da opzioni meno costose o più facilmente disponibili. I luoghi di produzione sono senza eccezioni reattori nucleari di ricerca che funzionano ben oltre la loro aspettativa di vita.

La produzione di ^{99m}Tc è un processo complesso che origina principalmente dall'irradiazione di bersagli di uranio nei reattori nucleari al fine di produrre molibdeno-99 (^{99}Mo). Il molibdeno-99 viene poi separato dai prodotti di fissione (es. I-131 and Xe-133) fino ad ottenere un prodotto che abbia i requisiti farmaceutici per l'immissione nel mercato ed infine distribuito ai produttori di generatori $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Ci sono solo cinque reattori nucleari al mondo (Fig. 1) in grado di produrre il $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ utilizzato per questi test diagnostici; e qualsiasi limite nella produzione influisce direttamente sulla cura e l'accesso dei pazienti alle prestazioni diagnostiche.



Annual Review of Nuclear and Particle Science, Vol. 70:77-94, 2020

Reattore	Paese	Capacità (kg/anno)	Stato	Operatività (anni)	Ultimo anno di produzione
NRU	Canada	40	Operativo	50	2020
HFR	Olanda	30	Operativo	50	2020
Osiris	Francia	10	Operativo	50	2020
BR2	Belgio	10	Operativo	50	2020
Safari	Sudafrica	10	Operativo	50	2020

Un arresto temporaneo simultaneo di due di essi nel 2009 ha causato una grave carenza mondiale di ^{99m}Tc . Recentemente, nel gennaio 2022, la produzione dell'isotopo è stata interrotta per una settimana dopo la scoperta di una perdita d'acqua nel sistema di raffreddamento del fascio del reattore ad alto flusso (HFR) di Petten, nei Paesi Bassi provocando disagi nella distribuzione a breve termine dei generatori di ^{99m}Tc .

Nelle ultime due settimane di novembre 2022 una nuova crisi ha investito la produzione del ^{99}Mo , dovuta a problematiche occorse al reattore BR2 sito in Belgio ed al fermo di produzione di altri reattori ad alto flusso di neutroni ove avviene il confezionamento dei generatori destinati ai servizi di Medicina Nucleare per la produzione del tecnezio e la successiva sintesi dei radiofarmaci. Molte prestazioni di medicina nucleare (quali scintigrafie ossee, scintigrafie miocardiche, scintigrafie renali, scintigrafie tiroidee/paratiroidee, linfoscintigrafie e scintigrafie polmonari) sono state cancellate per impossibilità ad eseguire l'esame o sensibilmente ridotte in seguito agli approvvigionamenti discontinui da parte delle ditte fornitrici. Per il futuro diversi scenari sono previsti:

Potrebbero verificarsi diversi cambiamenti nell'inventario dei reattori europei (Fig. 2):

- BR2, Maria, LVR-15 e HFR avranno raggiunto la fine della loro vita operativa e saranno definitivamente chiusi;
- JHR (Francia) potrebbe iniziare la produzione di ^{99}Mo nel 2023 e/o il nuovo reattore PALLAS (Paesi Bassi) potrebbe iniziare a produrre ^{99}Mo intorno al 2026.
- SAFARI-1 in Sud Africa potrebbe smettere di produrre ^{99}Mo allo scadere della sua licenza nel 2030.

Brasile, Cina, Egitto, India, Giappone e Corea del Sud potrebbero iniziare a produrre ^{99}Mo per forniture nazionali e regionali. Nel frattempo, il periodo di penuria di tecnezio- 99m ha indotto le medicine nucleari a rivalutare i metodi organizzativi tradizionali dell'attività clinica. Non essendo possibile un aumento della capacità produttiva delle Aziende, la gestione della carenza di fornitura deve presupporre necessariamente una riduzione oculata del fabbisogno di $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Questo obiettivo può essere raggiunto in due modi:

- Ottimizzazione dell'uso delle risorse disponibili di $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- Individuazione di alternative diagnostiche.

Quest'ultimo punto necessita di un'adeguata fase di valutazione. In particolare, si pone il problema di analizzare alternative offerte essenzialmente dall'uso di radiofarmaci marcati con positroni per la PET valutandone:

- Aspetti tecnici di produzione
- Equivalenza clinica
- Aspetti regolatori
- Sostenibilità economica





SANI.A.R.P. Campania On Line
realizzato da ASL Caserta

SANItà a centralità dell'Assistito e della Risposta Prescrittiva

La Piattaforma Saniarp: Informatizzazione delle prescrizioni di Cannabis terapeutica in Regione Campania

di Giuseppina Farina, Sonia Manna, Claudia Pagliaro

Struttura SANI.A.R.P.
Farmaciste:
A. Di Giorgio
G. Farina
S. Manna
M. Mercaldo
C. Pagliaro

Struttura Sani.A.R.P.
Settore Informatico
D. Amendola
F. Amendola
F. Cigolotti
F. Esposito
C. Linguini
G. Marcello
P. Martucci
A. Pacifico



Referente regionale Sani.A.R.P.
Dott. M. G. Tari

La Piattaforma Saniarp: la gestione delle malattie infettive, Epatite C e HIV in Regione Campania

La Regione Campania ha identificato un percorso diagnostico terapeutico assistenziale per l'Epatite cronica C e per l'HIV attraverso l'utilizzo del sistema informatico regionale Sani.A.R.P. Tale sistema di monitoraggio ha governato i processi prescrittivi ed erogativi dei farmaci DAAs e HIV sull'intero territorio regionale.

In particolare relativamente all'epatite con il DCA n°20 del 24/02/2015 stati individuati 27 Centri Prescrittori, imponendo come requisito vincolante, sia nella fase di prescrizione che di erogazione, l'utilizzo della Piattaforma Regionale Sani.A.R.P.

Nello schema qui di seguito evidenziato, si sintetizza la procedura di implementazione dei criteri di eleggibilità AIFA; degli schemi terapeutici e della registrazione delle erogazioni da parte della farmacia che insiste nel Centro Prescrittore.



La piattaforma Sani.A.R.P. consente ai clinici e ai medici di medicina generale di conoscere la storia clinica del paziente attraverso l'acquisizione del consenso informato, oppure attraverso la tessera sanitaria del paziente. In questo modo è possibile visualizzare tutti i piani terapeutici, consentendo allo specialista di programmare le terapie ed evitare eventuali interazioni farmacologiche.



Tabella 1. Trend cumulativo dei pazienti avviati al trattamento in Regione Campania



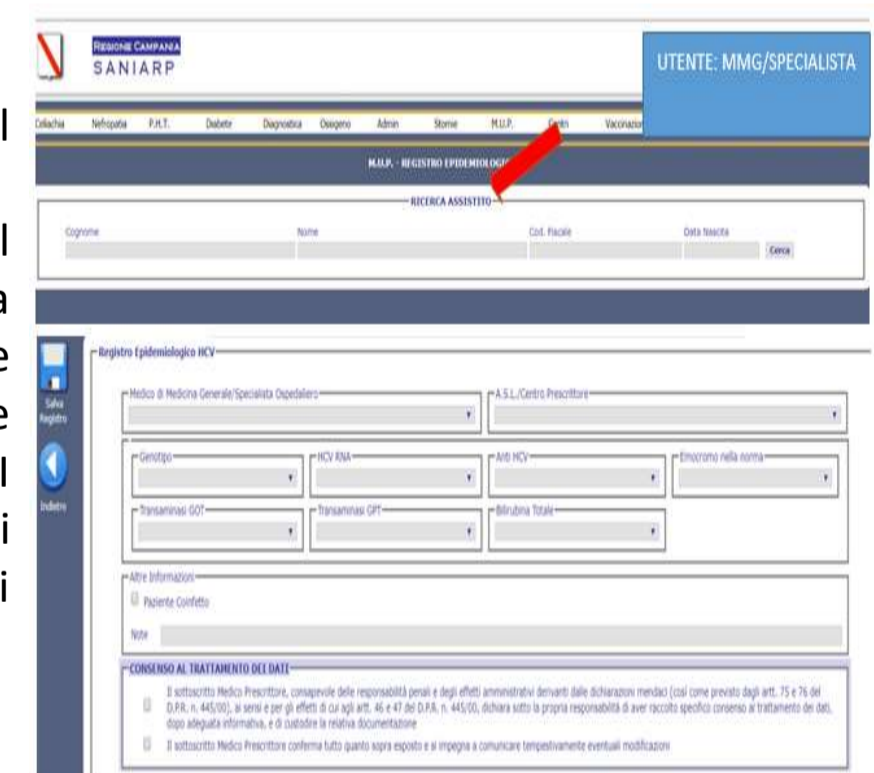
Dall'inserimento dei parametri clinici, dei criteri di eleggibilità al trattamento in linea con AIFA e la scelta dello schema terapeutico è possibile estrarre report e statistiche qui di seguito descritti.

Dal 2015 al 2022 i pazienti utilizzatori dei farmaci per l'Epatite C in Regione Campania sono 28.604. Nella Tabella 1 si osserva un decremento delle prescrizioni, dovuto alla Pandemia da Covid 19 e alla difficoltà di far emergere il sommerso. Il 53% dei soggetti è di sesso maschile ed il 56% ha un'età pari o superiore a 65 anni.

Tabella 2. Numero di pazienti trattati per ASL di Residenza

ASL RESIDENZA	N° PAZIENTI
NAPOLI 3 SUD	7265
NAPOLI 1 CENTRO	5627
NAPOLI 2 NORD	5083
SALERNO	4219
CASERTA	3987
AVELLINO	1241
BENEVENTO	792
EXTRA REGIONE	390
Totale complessivo	28604

Dalla tabella 2 si evince che il maggior numero di pazienti in trattamento con i farmaci per l'epatite C si concentra nella provincia di Napoli, Salerno e Caserta.



In Campania vi è una netta prevalenza del genotipo 1b (52%), seguito dal genotipo 2 e 1a (24,3%; 11.5 % rispettivamente)

Su 28.604 pazienti trattati sono noti i dati di viremia dopo 12 settimane per 12.374 pazienti;

Su 12.374 pazienti con dato di viremia valorizzato, 12.030 (97,2%) presentano una carica viremica azzerata dopo 12 settimane dalla fine del trattamento.

Si è aperta una nuova era per la lotta all'Epatite C che rende sempre più tangibile l'obiettivo dell'eliminazione completa del virus dell'HCV, entro il 2030, così come auspicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Molte regioni italiane hanno identificato dei percorsi per definire la prevalenza d'infezione, in maniera tale da permettere una programmazione delle risorse. La Regione Campania con Decreto 65 del 13 settembre 2017 ha identificato un piano di eradicazione dell'Epatite C, attraverso l'istituzione di un Registro Epidemiologico HCV sulla piattaforma Regionale Sani.A.R.P., consentendo di quantificare il numero reale di pazienti ancora da trattare con i farmaci innovativi ad azione antivirale diretta di II generazione (DAAs). Per l'ottimizzazione del Piano di eradicazione dell'HCV, sono stati abilitati tutti i Medici di Medicina Generale, i Medici specialisti responsabili dei Centri SERD e già in possesso di credenziali, all'utilizzo del "Registro epidemiologico HCV" per il censimento dei pazienti di nuova diagnosi e/o con patologia conclamata, nel rispetto delle modalità a tutela della Privacy e con il consenso del paziente stesso.

Gli specialisti abilitati visualizzano nella barra degli strumenti la funzione "Registro epidemiologico HCV".

Al primo accesso lo Specialista effettuerà la ricerca dell'assistito:

Dopo l'inserimento dei pazienti affetti da HCV nel registro epidemiologico è necessario indirizzarli verso i Centri prescrittori dei farmaci per l'Epatite C individuati dalla Regione Campania, per la prescrizione della terapia adeguata ai fini dell'eradicazione del virus.

La Regione Campania si è posta obiettivi di potenziare la collaborazione con il territorio (Medici di Assistenza Primaria, Centri per le Dipendenze, comunità di accoglienza, istituti di detenzione, centri per le malattie sessualmente trasmissibili) per reclutare i soggetti che non sanno di essere portatori del virus HCV. Questo intervento è fondamentale per fare emergere il sommerso, includendo nella rete di cura, tutti i presidi con popolazioni di pazienti speciali, ovvero CARCERI e SERD, considerata l'alta prevalenza di infezioni da HCV tra i tossicodipendenti e i carcerati.

Nell'ambito dei percorsi delle malattie infettive Con Decreto n. 69 del 15/07/2016 è stato definito il PDTA regionale del paziente affetto da Malattia HIV/AIDS e sono stati individuati i Centri Prescrittori per la prescrizione dei farmaci antiretrovirali.

Il Tavolo tecnico regionale ha stabilito di monitorare le prescrizioni dei farmaci AR attraverso l'utilizzo della piattaforma Sani.A.R.P. a partire dal 01 Gennaio 2017.

La prescrizione di farmaci antiretrovirali in piattaforma Sani.A.R.P. prevede delle funzionalità aggiuntive finalizzate ad una maggiore tutela della privacy. Il dato clinico viene oscurato con modalità tecniche tali da garantire che i soggetti abilitati ad accedere a Sani.A.R.P. non possano visualizzare il dato oscurato.

Sulla stampa cartacea del piano terapeutico il codice fiscale dell'assistito risulta oscurato e riporta un codice identificativo della prescrizione (sotto forma di codice a barre), indispensabile alla farmacia per poter procedere con l'erogazione.

All'atto della prescrizione, lo specialista deve biffare le caselle relative al consenso al trattamento dei dati al fine della generazione del codice numerico di 8 cifre (PIN) che può essere rilasciato all'assistito e, tramite il quale, egli può fornire a qualsiasi altro prescrittore la facoltà di accedere ai dati della prescrizione. Il PIN non viene generato qualora non sia stato rilasciato il consenso secondo le modalità sopra descritte.

Nel periodo di studio 2018-2022, i pazienti avviati al trattamento con farmaci antiretrovirali, dai centri prescrittori campani sono 3.330, per un totale di 32.441 piani terapeutici.

Attraverso la piattaforma Sani.A.R.P., la Regione può monitorare in tempo reale i processi prescrittivi ed erogativi, consentendo la connessione in rete tra tutti gli attori coinvolti nel processo, decisori regionali, Direzioni Sanitarie, specialisti, farmacisti e Medici di Medicina Generale. Questo percorso garantisce la programmazione dei processi e la sostenibilità economica, con l'obiettivo di tendere verso l'eradicazione del virus dell'Epatite C e verso un maggiore controllo dei contagi HIV.



IL FARMACISTA IN SALA OPERATORIA

a cura di

Claudia De Marino

in collaborazione con
Azienda

Pasquale Stefanelli, Gianmarco De Maddi, Iolanda Esposito

ASL Napoli 1 centro

Unità Operativa

Monitoraggio consumi farmaci e dispositivi medici e fabbisogni aziendali



LA CHIRURGIA VIDEO-LAPAROSCOPICA/3

I Trocar

I trocar sono i dispositivi medici attraverso i quali l'operatore inserisce in cavità tutti gli strumenti necessari ad una procedura di chirurgia video-laparoscopica, principalmente a livello addominale e toracico.



Un trocar è realizzato in materiale atossico, biocompatibile e inerte ed è sterile e monouso.

Il dispositivo è costituito da una cannula esterna e da un otturatore interno alla cannula.

➤ La cannula radiotrasparente, di varie dimensioni (lunghezza: 70/75 mm, 100 mm e 150 mm e diametro: 5 mm, 10/11 mm e 10/12 mm) dispone di un sistema di tenuta con valvola per il mantenimento dello pneumoperitoneo e di un rubinetto per aumentare o ridurre in cavità la CO₂; può essere dotata di un riduttore per consentire l'impiego di strumenti di calibro minore ed è provvista di sistema di ancoraggio alla parete addominale al fine di evitarne il dislocamento.

➤ L'otturatore consente l'attraversamento della parete addominale.

Il sistema di introduzione di un trocar può essere con lama e senza lama. Il trocar con lama è dotato di un sistema di sicurezza che riveste o retrae la lama una volta superata la parete. Il trocar senza lama supera la resistenza della parete attraverso un sistema di introduzione a divaricazione.

Il trocar ottico ha punta di forma sferica o conica trasparente, è provvisto di otturatore che consente l'accesso dell'ottica e permette l'introduzione in cavità sotto visione.



Il trocar toracico viene impiegato in chirurgia toracoscopica. Lo strumento è costituito da una cannula esterna, radiotrasparente, rigida o flessibile, con sistema di ancoraggio alla parete, (lunghezza: 60/80 mm e calibro: 5,5 mm, 7 mm, 10,5-11,5-12 mm e 15 mm), e da un otturatore interno, provvisto di punta smussa, che ne consente l'accesso all'interno della cavità toracica.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI NAPOLI FEDERICO II



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

e-SSFO.zine Campania

a cura di Maria Natalia Diana

Cari colleghi,

in virtù della L. 33/22 e del D.M. attuativo 930/2022, è consentito a noi Specializzandi in Farmacia ospedaliera la contemporanea iscrizione ad un Master di II livello. In merito a ciò, volevo segnalarvi che la SIFO ha istituito per i propri iscritti un bando atto all'assegnazione di N. 1 VOUCHER del valore di € 4.000 come sostentamento alla formazione post-lauream, a totale rimborso dell'iscrizione al **Master di II livello** in "Valutazione e gestione delle tecnologie sanitarie" a.a. 2022/2023, promosso dall'Università Cattolica del Sacro Cuore per iniziativa dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), con il contributo alla progettazione del Master le Facoltà di Economia e di Medicina e chirurgia dell'Ateneo e il Policlinico Universitario "A.Gemelli-IRCCS" ed in collaborazione con SIFO e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AgeNas), l'Associazione Italiana Ingegneri Clinici (AIIC) e la Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA).

I requisiti essenziali per partecipare alla selezione, oltre alla **disponibilità a collaborare alle attività di Formazione e Ricerca della SIFO** e al **superamento del colloquio di idoneità per l'accesso al Master**, sono:

- essere Soci SIFO in regola con la quota di iscrizione 2023;
- essere Soci SIFO da almeno 3 anni;
- non godere di altre Borse di studio e/o sponsorizzazioni e/o finanziamenti per la partecipazione al Master;
- non aver goduto di altre forme di sostentamento SIFO nell'ultimo anno;
- non ricoprire altre cariche/incarichi nella società scientifica

Gli interessati dovranno inviare domanda indirizzata al Presidente SIFO, entro il giorno **19/02/2023** (email: info@sifo.it; oggetto: "Candidatura voucher Master ALTEMS HTA 2022-23"):

- allegando un'AUTOCERTIFICAZIONE FIRMATA E DATATA riferita al possesso di ciascuno dei n.5 requisiti sopra descritti,
- completa di AUTORIZZAZIONE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI per le finalità specifiche indicate nel presente bando.

N.B. è importante specificare inoltre ad Altems, in sede di colloquio, che si intende candidarsi per l'assegnazione di voucher SIFO

Saranno prese in considerazione solo le candidature inviate tramite Posta Elettronica Certificata (PEC).

Le domande pervenute saranno valutate sulla base di:

Possesso di tutti i requisiti sopra indicati;

Punteggio ottenuto al colloquio di idoneità per l'accesso al Master.

La graduatoria finale sarà ottenuta dalla somma dei punteggi di cui ai punti 1 e 2; in caso di parità sarà premiato il Socio con maggiori annualità di iscrizioni alla SIFO.

La Segreteria Nazionale SIFO contatterà il primo candidato della graduatoria quale beneficiario del voucher messo a disposizione da SIFO.

Tutti gli altri iscritti SIFO non assegnatari, in regola con la quota 2023, potranno comunque beneficiare di uno sconto del 20% sulla quota di iscrizione di € 5.000 (quota scontata: € 4.000).

Vi invito a non perdere questa opportunità e vi do appuntamento al prossimo numero!

Mi chiamo Carla Tortorella e sono iscritta al III anno della Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera dell'Università degli Studi di Napoli Federico II. Subito dopo la laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche ho conseguito il Master in Preparazione, uso e dosimetria dei Radiofarmaci e da qui è nata la mia passione per la Radiofarmacia.

La tecnica dei Leucociti Marcati in Medicina Nucleare

In caso di pazienti che presentino infiammazioni o infezioni di impianto arthro-protetico, febbri di origine sconosciuta, osteomieliti, infezioni vertebrali o infezioni cardiovascolari, polmonari o dei tessuti molli, un esame di Medicina Nucleare utile a capire l'origine e la natura di tali infezioni è la Scintigrafia con Leucociti Marcati. Si tratta di una tecnica composta da più fasi, che prevede l'uso di una preparazione radiofarmaceutica estemporanea realizzata tramite kit (Leukokit, WBC Marker Kit) e che coinvolge molteplici figure: dal radiofarmacista, al medico di medicina nucleare, al tecnico di radiologia fino all'infermiere.

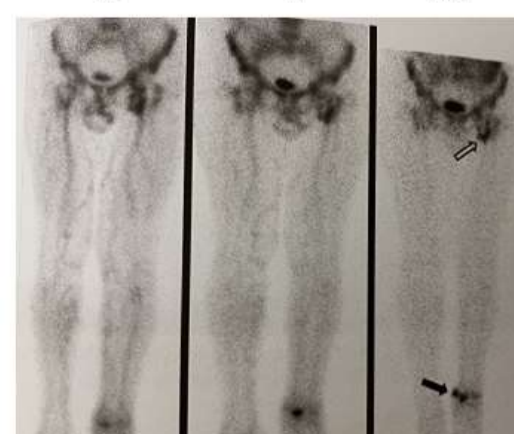
La tecnica dei Leucociti Marcati consiste nel prelevare una certa quantità di sangue dal paziente che verrà "lavorata", radiomarcata e re-iniettata al paziente stesso così che i leucociti "radioattivi" si possano accumulare nelle zone dove è concentrata l'infezione o l'infiammazione e che saranno rilevabili tramite scintigrafia. Si tratta di un esame delicato, visto il potenziale rischio di contaminazione microbica, che deve essere eseguito in locali dedicati. Tutti gli ambienti di lavoro devono essere conformi ai requisiti di radioprotezione previsti dalle leggi vigenti e l'allestimento dei radiofarmaci ottenuti da materiale autologo del paziente deve essere svolto secondo le NBPMN Norma di Buona Preparazione dei Radiofarmaci in Medicina Nucleare.

Il paziente a digiuno da 4h viene sottoposto ad un prelievo di sangue dal quale verrà isolata la popolazione cellulare da marcare. L'infermiere preleva, con l'ausilio di una siringa da 60 ml munita di una particolare valvola dotata di attacco Luer Lock e contenente soluzione anticoagulante, 40-50 ml di sangue. Viene aggiunta, in ambiente protetto, preferibilmente sotto cappa dal radiofarmacista, la soluzione di separazione e si lascia riposare per circa 25 minuti. Al termine della sedimentazione, il surnatante ricco di leucociti e piastrine viene aspirato con l'ausilio di una siringa che sarà adattata tramite un sistema chiamato "Syringe Cut" (se si usa il WB Marker Kit) che permette di tagliare la siringa e renderla un contenitore adatto alla centrifugazione a 1600g per 5 minuti.

Il surnatante ottenuto verrà eliminato, lasciando in siringa solo il precipitato contenente i leucociti. A questo punto si procede con la radiomarcatura utilizzando ad esempio una soluzione di tecnezio 99mTc esametazina (ExametaScan) e dopo aver agitato delicatamente, si lascia riposare per circa 20 minuti la preparazione in una apposita schermatura di piombo. Vengono poi aggiunti circa 3 ml di soluzione fisiologica e si centrifuga nuovamente: si formerà il precipitato di tecnezio legato ed il surnatante libero da tecnezio che sarà aspirato con una siringa, il precipitato verrà nuovamente diluito con soluzione fisiologica e re-iniettato al paziente.

A seconda dell'indicazione clinica, verranno acquisite immagini total body o segmentarie (di singoli distretti) tramite scintigrafia, SPECT (o SPECT/CT) a 30 minuti, 2, 3, 4, 24 ore dall'iniezione per verificare e valutare l'accumulo del radiofarmaco.

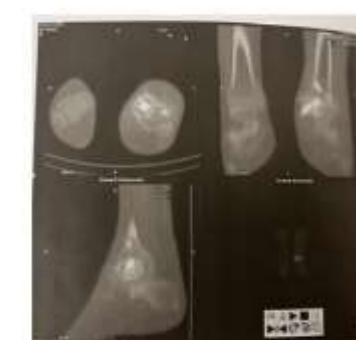
1h 4h 20h



Si riportano di seguito le immagini (Fig.1) di un paziente sottoposto a Scintigrafia con Leucociti Marcati precedentemente sottoposto ad osteosintesi in seguito a frattura che dimostra osteomielite della tibia con fistola cutanea.

Fig.1

Le immagini acquisite a 1, 4 e 20 ore mostrano un accumulo del radiofarmaco a livello della fistola cutanea, ben visibile a 20 ore (Fig.1).



SPECT/CT a 4 ore con leucociti marcati che mostra osteomielite della tibia (coincidente con l'apice della vite).

ePharma.zine



Periodico ideato e realizzato da:

Michelangelo Fabbrocini

con la collaborazione del Gruppo SIFO Campania

Contatti: m.fabbrocini@aslnapoli3sud.it

