



Insight Sifact

SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
CLINICA E TERAPIA

Dicembre 2021: si sta per chiudere un anno ancora pesantemente condizionato dalla pandemia. Sicuramente non sono stati mesi "normali" nei quali poter progettare e realizzare iniziative residenziali come avveniva fino a un paio di anni fa. Tuttavia, questi ultimi 12 mesi sono stati per SIFaCT una preparazione verso una nuova normalità che speriamo si manifesti dal 2022.

Fino ad un anno fa, gli eventi in presenza erano ancora considerati una chimera. In quest'ultima parte dell'anno, tuttavia, abbiamo ripreso ad incontrarci in piccoli gruppi, com'è avvenuto sia durante i due giorni congressuali, seppur in una veste "ibrida" virtuale-residenziale, sia durante la recente winter school SIMI-SIFaCT, conclusasi pochi giorni fa.

In quest'ultimo anno abbiamo ragione di sentirci soddisfatti per quanto realizzato e possiamo dimostrarlo fornendo qualche dato.

Il settore formazione ha visto la realizzazione di 13 webinar (3 rivolti agli sviluppi terapeutici e diagnostici in ambito COVID19, 4 in ambito oncologico, 4 di tipo congressuale, 1 per la premiazione dei poster, 1 evento *ad hoc* all'interno del

Congresso dei Farmacisti Italiani in "Farmacistapiù"). Inoltre, sono state previste le già citate giornate congressuali ibride e la Winter School. Dal settore della ricerca sono state "messe a segno" più di 10 pubblicazioni su riviste internazionali indicizzate in PubMed, di cui l'ultima relativa allo studio QOSMOS. Dei progetti in corso, oltre allo studio Pemboreal che ha già arruolato più di 1000 pazienti in 16 diversi centri in tutta Italia, sono stati avviati due nuovi studi multicentrici.

Concludiamo con due piccoli approfondimenti per il congresso nazionale e la winter school.

Il titolo congressuale "Evidence based pharmacy" ha guidato tutte le sessioni, virtuali e/o ibride. I numerosi relatori, anche di rilievo internazionale, hanno evidenziato quanto sia fondamentale scegliere, decidere e quindi agire sulla base delle evidenze scientifiche disponibili. I contenuti sono stati registrati e sono tutti disponibili nella pagina del sito sifact.it dedicata:

<https://www.sifact.it/video-eventi/>

La winter school SIMI-SIFaCT-Mario Negri si sta confermando nel tempo un momento formativo essenziale per la promozione del ruolo del farmacista clinico. Per SIFaCT è una progettualità fondamentale perché fornisce elementi pratici, mediati attraverso scenari di simulazione, che integrano la formazione teorica e l'aggiornamento scientifico presente nelle varie piattaforme messe a disposizione e nella ricerca.

Il bando per la selezione dei discenti si è rivelato di estremo interesse considerando l'elevato numero di domande di partecipazione ricevute.

Per rendere l'esperienza il più possibile coinvolgente ed efficace, non abbiamo potuto selezionare più di 10 farmacisti, anche se in futuro punteremo a coinvolgere un numero sempre maggiore di colleghi per promuovere questa metodologia di formazione in diversi setting di patologia.

Per il 2022 dunque, sono già previsti nuovi incontri di formazione pratica per continuare nel percorso di crescita dei farmacisti ospedalieri parallelamente alle specializzazioni mediche.

SOMMARIO

INTRODUZIONE

PROSSIME INIZIATIVE

Programmazione residenziale 2022

PAPER PUBBLICATI

Inibitori PARP nel carcinoma ovarico: analisi RMST

PROGETTI IN CORSO

Dall'emergenza sanitaria Covid-19 alla riscoperta e valorizzazione del ruolo strategico del farmacista [...]

CURIOSITÀ E FOCUS ON

Mosquirix: il nuovo vaccino antimalarico

**AUGURIAMO AI NOSTRI
1250 E PIÙ SOCI SIFACT
UN OTTIMO 2022!**

Redazione a cura di

Marco Chiumente

Andrea Ossato

Simona Masucci

Angelo Palozzo

Daniele Mengato

Melania Rivano



PROSSIME INIZIATIVE

Programmazione residenziale 2022

Il biennio 2020-2021 è stato unico nel suo genere, tanto incerto nella sua parte iniziale quanto straordinariamente promettente nella parte finale.

SIFaCT si presenta infatti ai nastri di partenza del 2022 con una ricca programmazione ed una distribuzione delle iniziative su tutto il territorio nazionale.

Partendo dai pilastri su cui poggia l'intera progettualità societaria (ricerca, formazione teorica e pratica, aggiornamento scientifico e servizi), il nuovo anno porterà un consolidamento delle progettualità di ricerca osservazionale multicentrica. Lo studio MOSaiCO sull'HIV prenderà pieno avvio così come il progetto territoriale SAFE. E' inoltre previsto che lo studio osservazionale oncologico Pembreal sarà concluso, dimostrando che queste iniziative possono essere realizzate con successo in un ambito oncologico generalmente dominato dai clinici.

Il settore che vedrà il più profondo dei cambiamenti, o per meglio dire la massima implementazione, è la formazione. Prevediamo la realizzazione di un ciclo di 8 eventi residenziali in 8 diverse regioni italiane il cui tema centrale sarà la ricerca applicata alla farmacia clinica. Per la prima volta nella storia di SIFaCT si realizzerà a Padova un evento nazionale infettivologico residenziale, che avrà luogo nella prima parte dell'anno.

Si confermano i tradizionali eventi nazionali residenziali come il convegno nazionale della rete oncologica, che si terrà a Bari nel mese di giugno, ed in autunno il congresso nazionale SIFaCT che tornerà a Roma, esclusivamente in presenza.

La realizzazione di nuovi indirizzi di formazione pratica in farmacia clinica, sul modello della Winter School SIMI-SIFaCT, sarà realizzata per le attuali aree di maggior sviluppo SIFaCT, ovvero l'infettivologia e l'oncologia.

L'aggiornamento continuo si svilupperà in maniera analoga a quanto fatto finora e questo significa che le piattaforme societarie diverranno sempre più un contenitore di contributi scientifici in grado di colmare le richieste di aggiornamento da parte dei soci.

"Ciliegina sulla torta" sarà la messa a disposizione di servizi, come le banche dati consultabili e i bandi di partecipazione (dagli abstract congressuali all'offerta di collaborazioni scientifiche).

Si conferma la volontà della società di puntare a collaborazioni internazionali, sia con la ricerca originale che con il coinvolgimento di associazioni oltre confine (si conferma ad esempio la possibilità di iscriversi gratuitamente ad ESOP per i soci SIFaCT che lo richiedono), oltre che per l'intervento nel progetto europeo REALHOPE.

Fra le iniziative di maggiore interesse si citano il software Oncostability, per chi lavora in ambito oncologico, oppure la realizzazione dell'aggiornamento del vademecum oncologico, strumento di formazione di base in oncologia, estremamente gradito ai colleghi, viste le centinaia di download negli anni.

PAPER PUBBLICATI

Inibitori PARP nel carcinoma ovarico: analisi RMST

Il progetto AVVICINARE, che ha come obiettivo la formazione di giovani farmacisti nell'ambito della ricerca a partire da dati già presenti in letteratura, ha portato alla pubblicazione di numerosi articoli su riviste scientifiche anche in questo 2021.

Uno degli ultimi studi, recentemente pubblicato dal gruppo di lavoro su International Journal of Clinical Pharmacology, con una analisi RMST (Restricted Mean Survival Time) ha valutato ed elaborato i dati degli studi randomizzati sull'efficacia dei PARP-inibitori su pazienti con carcinoma ovarico avanzato. [1]

La terapia di mantenimento con i PARP-inibitori sta migliorando sensibilmente la prognosi nelle pazienti con carcinoma ovarico, malattia che nel nostro paese, secondo l'ultimo rapporto AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), colpisce ogni anno circa 5.200 donne. Sebbene sia possibile ottenere elevati tassi di risposta con la chirurgia e la chemioterapia (nel 75% dei casi circa), la malattia tende a ripresentarsi nella maggior parte delle pazienti nell'arco di 18-24 mesi. I migliori risultati, nel tentativo di prevenire la ripresa di malattia, sono stati ottenuti con gli inibitori di VEGF prima e in seguito, soprattutto con i PARP-inibitori. La possibilità di superare questo bisogno a lungo insoddisfatto, e di conseguire un vantaggio in termini di sopravvivenza libera da malattia e di sopravvivenza globale, è diventata realtà con l'avvento di questa nuova classe di farmaci.

Nello specifico, i PARP-inibitori hanno come bersaglio una famiglia di proteine denominate PARP [(Poli-(ADP-ribosio)-polimerasi] coinvolte in diversi processi cellulari, tra cui la riparazione del DNA e l'apoptosi (ovvero la morte cellulare programmata). Le proteine PARP sono le prime a rispondere quando si verifica un danno nel DNA: lo individuano e poi inviano segnali ad altre proteine per ripararlo.

I colleghi del gruppo AVVICINARE hanno selezionato, tramite una revisione della letteratura, 5 studi clinici randomizzati che hanno indagato l'efficacia degli inibitori PARP nel carcinoma ovarico. In questi studi, mancava un confronto diretto tra le varie molecole e il dato di efficacia veniva misurato come Hazard Ratio (HR) della mediana di sopravvivenza. Nel caso di terapie con curve di sopravvivenza lunghe, tuttavia, l'RMST può essere uno strumento più efficace per misurare l'entità del beneficio di un farmaco rispetto al suo braccio di controllo. Il gruppo di lavoro, quindi, ha proposto una rielaborazione dei dati già presenti negli RCTs stimando l'efficacia in termini di RMST e confrontando indirettamente, tramite ranking, i vari trattamenti.

I risultati indicano chiaramente che i tre PARPis hanno ottenuto risultati migliori rispetto al placebo e che il maggior guadagno in termini di PFS è stato riscontrato per rucaparib e olaparib. Tuttavia, le informazioni che emergono dagli RMST calcolati dipendono probabilmente dalla presenza di caratteristiche prognostiche favorevoli nelle diverse coorti degli RCT considerati; quindi, possono essere ragionevolmente escluse le differenze di efficacia tra i 3 agenti.

1. L. Cancanelli, D. Mengato, L. Di Spazio, M. Rivano, M. Chiumente, A. Messori Evaluation of maintenance treatment with PARP inhibitors in ovarian carcinoma patients responding to platinum therapy: Use of restricted mean survival time as an index of efficacy. Int J Clin Pharmacol Ther. 2021 Nov 15.

Dall'emergenza sanitaria Covid-19 alla riscoperta e valorizzazione del ruolo strategico del farmacista: la nascita del laboratorio di galenica clinica aziendale nell'ASL Bari

A cura di A. Sanrocco, F. Cavallera, D. Ciccarone, S. Antonacci dell'area Gestione Farmaceutica Territoriale ASL BARI

L'emergenza Covid-19 ha messo a dura prova il nostro sistema sanitario e non solo.

Nei primi mesi del 2020, in piena pandemia, si è registrato un aumentato consumo di soluzioni idroalcoliche per la disinfezione delle mani e delle superfici, soluzioni utilizzate per contrastare la diffusione del virus SARS-Cov-2. Tale richiesta, ben al di sopra dei numeri di produzione, ha comportato l'irreperibilità delle stesse su tutto il territorio nazionale.

Questa carenza si è trasformata per la ASL Bari in una opportunità. Ad agosto 2020 è stato inaugurato il laboratorio di Galenica Clinica Aziendale, sotto la direzione dell'Area Farmaceutica Territoriale della stessa ASL, ubicato presso la sede Farmaceutica Territoriale di Altamura.

Nello stesso mese è partita la produzione di gel igienizzante mani, al fine di integrare le scorte necessarie per tutta la ASL.

Da agosto 2020 a marzo 2021 sono stati prodotti 802 litri di gel mani.

Questa attività ha quindi aperto la strada alla produzione di altre preparazioni galeniche non sterili rivolte ai pazienti affetti da malattia rara afferenti alla nostra ASL, al fine di assicurare loro un medicamento orfano o non prodotto industrialmente, ad un dosaggio e forma farmaceutica personalizzati.

L'attività è iniziata negli ultimi mesi del 2020 con la produzione delle prime tre tipologie di preparazioni galeniche: clobazam 5 mg cartine, potassio citrato 216 mg/ml soluzione orale e sodio benzoato 1500 mg cartine, rispettivamente per la cura di una forma di epilessia farmaco resistente, della sindrome di Bartter e del difetto del ciclo dell'urea.

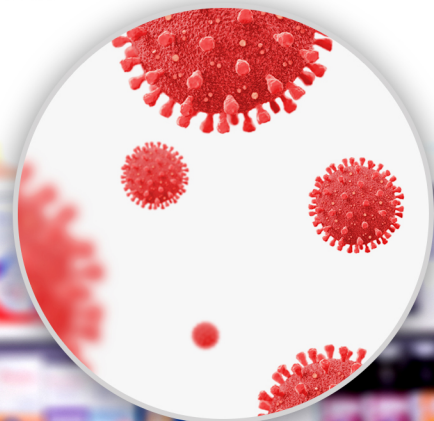
Oggi sono prodotti nel laboratorio 20 tipologie di preparazioni galeniche magistrali, sotto forma farmaceutica di

cartine, sospensioni orali, capsule, soluzioni, lipogel e gocce orali.

Si prevede di implementare gradualmente la produzione di nuovi preparati galenici nel nuovo laboratorio, per rispondere alle crescenti esigenze del territorio.

La pandemia ha mostrato come sia possibile adeguarsi ad esigenze di trattamento che l'industria farmaceutica non è in grado o non vuole mettere a disposizione nelle malattie rare.

La rapidità della risposta dei farmacisti ospedalieri dimostra come, a partire da una esigenza terapeutica concreta, si possa rispondere alle esigenze dei pazienti con una attività tipica della pharmaceutical care e dunque della farmacia clinica.



Mosquirix: il nuovo vaccino antimalarico

Il 6 ottobre 2021, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha raccomandato l'uso diffuso del primo vaccino contro la malaria RTS,S/AS01 (Mosquirix™), tra i bambini dell'Africa sub-sahariana e in altre regioni con trasmissione (da moderata ad alta) della malaria da *Plasmodium falciparum*. La raccomandazione si basa sui dati ottenuti in 35 anni di studio (iniziati nel 1987) e sui risultati di un programma pilota, tuttora in corso in Ghana, Kenya e Malawi, che ha coinvolto più di 800.000 bambini dal 2019. [1]

La malaria è una malattia parassitaria trasmessa attraverso le punture di zanzare *Anopheles* femmine infette, chiamate "vettori della malaria".

Secondo l'ultimo rapporto mondiale sulla patologia [2], sono stati registrati 229 milioni di casi di malaria nel 2019 e circa 409.000 decessi.

L'Africa rappresenta il continente più colpito, con il 94% di tutti i casi e per numero dei decessi. I bambini sotto i 5 anni rappresentano la popolazione più vulnerabile, costituendo infatti il 67% (274.000) di tutti i decessi per malaria nel mondo. [2,3]

Finora lo sviluppo di un vaccino antimalarico si è dimostrato difficile a causa della diversa espressione genica del *Plasmodium* in ogni fase del ciclo di vita e del notevole polimorfismo di molti antigeni. Inoltre, le sperimentazioni cliniche sui vaccini hanno rivelato l'importanza di una corretta conformazione dell'antigene durante la produzione del vaccino e hanno sottolineato la necessità di potenti risposte anticorpali e delle cellule T per indurre la protezione immunitaria.

Il vaccino è considerato un vaccino pre-eritrocitario, poiché si basa sulla proteina circumsporozoite espressa sulla superficie dello sporozoite di *P. falciparum* prima che infetti le cellule epatiche.

Il 23 luglio 2015, EMA attribuì una valutazione positiva al vaccino RTS,S/AS01 per i bambini di 5-17 mesi, ma l'OMS, nello stesso anno, ne posticipò la raccomandazione attendendo i risultati di uno studio pilota su larga scala.

Ad oggi, i risultati dello studio pivotal di fase III (NCT00866619) comprendente 15.460 bambini hanno dimostrato che la vaccinazione con Mosquirix™, seguita da una dose di richiamo dopo 18 mesi,

è caratterizzata da un buon profilo di sicurezza e ha ridotto in modo statisticamente significativo il numero di manifestazioni cliniche di malaria del 36% nei bambini di età compresa tra 5 e 17 mesi, per un follow-up medio di 48 mesi, e del 26% nei bambini di età compresa tra 6 e 12 settimane, per un follow-up medio di 38 mesi.

Mosquirix, quindi, è indicato per l'immunizzazione attiva dei bambini dai 5 mesi di età contro la malaria causata da *P. falciparum* nei paesi con trasmissione moderata-alta.

Viene somministrato con iniezione intramuscolare da 0,5 ml con una schedula vaccinale che prevede tre iniezioni a distanza di un mese ed una quarta iniezione (raccomandata) 18 mesi dopo. [1,4]

Ad oggi, sono in fase di sviluppo o di sperimentazione altri vaccini antimalarici, compresi vaccini a mRNA, per accelerare lo sviluppo di vaccini che riducano la trasmissione e l'infezione umana con un'efficacia protettiva di almeno il 75% e poter raggiungere tale obiettivo entro il 2030.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. News. [Internet]. 2021 Oct 11. [updated 2021 Oct 6; cited 2021 Oct 11] Available from: <https://www.who.int/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>
2. WHO. World malaria report 2020. [Internet]. 2021 Oct 11. [updated 2020 Nov 30; cited 2021 Oct 11] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015791>
3. Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix™): an overview. Hum Vaccin Immunother. 2020 Mar 3;16(3):480-489.
4. EMA. Public assessment report. [Internet]. 2021 Oct 11. [updated 2015 Jul 23; cited 2021 Oct 11] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/outside-eu-assessment-report/mosquirix-public-assessment-report_en.pdf

