



UNIVERSITÀ DI PISA

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'ENERGIA, DEI SISTEMI,  
DEL TERRITORIO E DELLE COSTRUZIONI**

**RELAZIONE PER IL CONSEGUIMENTO DELLA  
LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA GESTIONALE**

***Digitalizzazione del processo di gestione dei farmaci  
sperimentali: il caso della U.O. Farmaceutica di AOUP***

**SINTESI**

---

RELATORI

IL CANDIDATO

Prof. ssa Luisa Pellegrini  
*Dipartimento di Ingegneria dell'Energia, dei Sistemi,  
del Territorio e delle Costruzioni*

Claudia Lorenzini  
*c.lorenzini2@studenti.unipi.it*

Prof. Davide Aloini  
*Dipartimento di Ingegneria dell'Energia, dei Sistemi,  
del Territorio e delle Costruzioni*

Ing. Alessandro Stefanini  
*Dipartimento di Ingegneria dell'Energia, dei Sistemi,  
del Territorio e delle Costruzioni*

Dott.ssa Ielizza Desideri  
*Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana*

Dott.ssa Elisabetta Isidori  
*Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana*

Sessione di Laurea Magistrale del 28/04/2021

# **Digitalizzazione del processo di gestione dei farmaci sperimentali: il caso della U.O. Farmaceutica di AOUP**

Claudia Lorenzini

---

## **Sommario**

Il presente elaborato di tesi ha come oggetto il lavoro svolto durante il periodo di tirocinio, presso l'U.O. Farmaceutica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP), appartenente all'Area USL Toscana Nord-Ovest. La tesi si inserisce all'interno del progetto Value Data che nasce dall'iniziativa della U.O. Farmaceutica AOUP con l'obiettivo di conoscere il reale valore delle risorse messe in campo per la cura del paziente, attraverso l'integrazione dei numerosi dati disponibili, trasformandoli in informazioni utili e significative. Il progetto Value Data è composto da due iniziative progettuali: Value Data MEAs e Value Data Studies. Il progetto Value Data Studies, in particolare, mira a ottimizzare gli strumenti di gestione del flusso documentale e fisico dei farmaci sperimentali. L'obiettivo principale del lavoro di tesi è stato, quindi, quello di digitalizzare il processo di gestione dei farmaci sperimentali.

## **Abstract**

This thesis has as its object the work done during the period of internship, at the U.O. Farmaceutica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP), belonging to the Area USL Toscana Nord-Ovest. The thesis is part of the Value Data project that was born from the initiative of the U.O. Farmaceutica AOUP with the objective of knowing the real value of the resources put in place for patient care, through the integration of the numerous data available, transforming them into useful and significant information. The Value Data project is composed of two project initiatives: Value Data MEAs and Value Data Studies. The Value Data Studies project, in particular, aims to optimize the tools for managing the documental and physical flow of experimental drugs. The main objective of the thesis work was, therefore, to digitize the management process of experimental drugs.

## **1. Introduzione**

Il presente elaborato di tesi ha come oggetto di studio il lavoro di ricerca condotto durante il periodo di tirocinio presso la U.O. Farmaceutica della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP). Il progetto Value Data, alla base dell'elaborato, ha come obiettivo quello di conoscere il reale valore delle risorse messe in campo per la cura del paziente, attraverso l'integrazione di numerosi dati disponibili. Tale progetto è formato da due iniziative progettuali che intervengono su ambiti specifici della politica del farmaco: Value Data MEAs e Value Data Studi.

Nello specifico questo lavoro di tesi si occupa della parte relativa agli Studi: Value Data Studi, stanziato con il contributo delle Aziende Farmaceutiche Roche e Bristol-Myers-Squibb, ha come obiettivo quello di ottimizzare gli strumenti di gestione del flusso documentale e fisico dei farmaci sperimentali e quello di elaborare modalità integrate di analisi dei dati che permettano di calcolare dinamicamente gli effetti delle sperimentazioni cliniche in termini di costi evitati e di supportare la programmazione budgettaria. Per le Aziende Sanitarie l'obiettivo principale, infatti, è quello di sperimentare le cure e dimostrare la reale efficacia del farmaco, ma la conduzione di una sperimentazione clinica, oltre ad incrementare la visibilità del centro clinico, permette, anche, di ottenere un beneficio economico da parte dell'Azienda Farmaceutica, sponsor della sperimentazione, per sostenere altri progetti che hanno un fine socialmente utile (ad esempio la conduzione di uno studio No Profit). Considerando l'esigenza della U.O. Farmaceutica di conservare tutte le informazioni riguardanti le sperimentazioni cliniche in un unico *repository*, in cui si ha la possibilità di tenere traccia della storia clinico-sanitaria del paziente arruolato nello studio, rintracciare il farmaco sperimentale e, infine, effettuare una valutazione dei benefici economici ottenuti nello svolgimento della sperimentazione clinica, si ritiene che la progettazione di un'applicazione web, che interpreta i dati e ad un Database Management System che li gestisce sia la soluzione migliore.

## **2. Stato dell'arte**

Nell'analisi della letteratura sono stati approfonditi e descritti gli argomenti per lo sviluppo della seguente tesi. Per prima cosa viene descritta la digitalizzazione dei processi, le strategie di miglioramento continuo, di *Business Process Reengineering* e i vari strumenti da utilizzare. Viene, poi, descritta la sanità digitale analizzando le tecnologie informatiche e le ricerche ad

esse associate presenti nello scenario mondiale. Particolare attenzione, poi, viene posta sul trattamento del dato: questo, infatti, è considerato un'informazione sensibile e come tale il suo trattamento viene normato e regolamentato. Infine, è stata riportata una panoramica delle tecnologie digitali presenti nel contesto della sanità in Italia, come il fascicolo sanitario elettronico, la ricetta digitale, la telemedicina e il centro unico di prenotazione (CUP).

### **3. Caso studio: U.O. Farmaceutica**

La U.O Farmaceutica, è un'Unità Operativa dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP), che svolge un servizio sanitario di supporto all'attività clinico-assistenziale ed ha la funzione di garantire l'assistenza farmaceutica. Questa unità ha sede all'ospedale Santa Chiara, garantendo l'approvvigionamento e la preparazione delle terapie di provata efficacia, svolgendo al tempo stesso varie attività finalizzate alla vigilanza e alla promozione di un uso razionale e appropriato dei prodotti farmaceutici, che mirano quindi ad assicurare interventi terapeutici efficaci, sicuri ed economicamente compatibili.

Le attività della Farmacia legate alle Sperimentazioni Cliniche negli ultimi anni hanno subito una rapida crescita, coerentemente con l'aumento della disponibilità di farmaci innovativi, quindi rispetto all'offerta di cura e all'aspettativa di salute. Tale attività rappresenta un'opportunità sia per i pazienti, ai quali viene garantita la possibilità di essere trattati precocemente con farmaci innovativi, sia per le Aziende Sanitarie, in quanto ne determina la condizione per rispondere nel modo più efficiente possibile alla crescente domanda, oltre che essere presupposto per ulteriori sviluppi dell'attività assistenziale.

Negli ultimi anni, inoltre, il numero delle sperimentazioni cliniche ha subito un notevole incremento a livello internazionale e la figura del farmacista ha assunto un ruolo sempre più rilevante. Il farmacista è infatti il responsabile della gestione del farmaco sperimentale in tutte le sue fasi all'interno della ricerca clinica ed è tenuto a conservare e archiviare la documentazione relativa ai movimenti del farmaco sperimentale all'interno della Struttura Sanitaria. Al momento, nella Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, queste informazioni sono conservate all'interno dell'intera struttura in documenti cartacei o in database indipendenti tra loro.

### **4. Metodologia**

Nella metodologia vengono descritti gli strumenti utilizzati per sviluppare l'elaborato di tesi al fine di ottenere la digitalizzazione del processo di gestione dei farmaci sperimentali

all'interno della U.O Farmaceutica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana. Per poter digitalizzare un processo il primo passo è decidere se riprogettarlo in parte o interamente: per questo viene effettuato un confronto tra le strategie di *Business Process Reengineering* e di *Continuos Improvement*, entrambe utilizzate per la riprogettazione dei processi, ma con scopi diversi. Una volta decisa la strategia da adottare deve essere svolta un'analisi del processo AS-IS per individuarne limiti e criticità. Infatti, è stato svolto un breve confronto di alcuni strumenti utilizzati per la modellazione dei processi al fine di individuare quello che rende l'analisi più efficace. I limiti e le criticità individuate dovranno poi essere eliminati una volta decisa la strada da intraprendere per favorire la digitalizzazione del processo (processo TO BE). La soluzione proposta per la digitalizzazione dei processi è la progettazione di un'Applicazione Web (web app), che interpreta i dati e li archivia tramite l'uso di un *Database Management System* DBMS. Per poter progettare una web app è necessario prima di tutto svolgere un'analisi dei requisiti e capire, quindi, che informazioni la U.O Farmaceutica vuole che il sistema rappresenti. Partendo dai requisiti individuati si sviluppa l'implementazione del DBMS, per il quale viene realizzata la sua progettazione concettuale attraverso il modello Entità-Relazione. Infine, vengono analizzati gli strumenti utilizzati sia per la dematerializzazione e/o digitalizzazione dei documenti, che per il data entry delle informazioni legate al farmaco sperimentale. Questi sono utili sia per rendere digitali i vecchi documenti cartacei, eliminando l'archivio cartaceo mantenendo le vecchie informazioni nel DBMS, sia per rendere digitalmente nativi tutti i documenti coinvolti negli studi sperimentali. Inoltre, grazie all'introduzione della tecnologia dell'Identificazione Automatica (AutoID) è possibile arrivare al riconoscimento univoco di qualsiasi oggetto e delle informazioni ad esso connesse, come quelle contenute in ogni scatola di farmaco.

## **5. Risultati**

### **5.1 Descrizione dei processi AS IS di gestione del farmaco sperimentale**

Il processo di gestione del farmaco sperimentale descrive insieme al processo di approvazione dello studio clinico e al processo di fatturazione la gestione delle sperimentazioni cliniche. Di seguito si riporta una breve descrizione del processo di approvazione dello studio, poiché è essenziale per poter analizzare il processo di gestione dei farmaci sperimentali, sul quale verte tutta l'analisi. Per sottoporre uno studio all'approvazione del Comitato Etico è opportuno che venga redatta la documentazione

contenente tutte le informazioni relative allo studio; questa documentazione deve essere approvata e solo dopo che uno studio viene approvato dal Comitato Etico, viene stipulato un contratto di convenzione sottoscritto dall'Azienda Farmaceutica e dall'Azienda Sanitaria. Il processo di gestione del farmaco ha inizio solo quando lo studio viene approvato, altrimenti il farmaco non dovrebbe essere spedito dall'Azienda Farmaceutica, sponsor della sperimentazione. La U.O Farmaceutica si occupa della gestione dei farmaci sperimentali dal loro arrivo in farmacia fino alla consegna in reparto. Il processo si differenzia a seconda del ruolo del farmaco: transito o ruolo attivo. La differenza tra queste due tipologie di ruoli è che, per i primi, la U.O Farmaceutica perde le informazioni sullo stato di avanzamento dopo averlo consegnato al reparto, mentre per i secondi conosce tutte le informazioni riguardanti il tracciamento del farmaco e le sue somministrazioni ai pazienti arruolati.

Il farmaco, attivo o transito, viene consegnato alla U.O. Farmaceutica, solitamente, solo dopo che lo studio è stato approvato; quando questo non dovesse accadere, il farmacista deve contattare lo Sponsor e aspettare le relative istruzioni.

Il farmaco di uno studio approvato viene registrato sull'apposita documentazione specifica: nel caso dei farmaci in transito, inoltre, la U.O Farmaceutica deve contattare il reparto di destinazione per concordare la data e l'ora di consegna.

## **5.2 Criticità riscontrate nel processo**

Analizzando il processo AS-IS relativo alla gestione del farmaco sperimentale è emerso che le informazioni relative agli studi della U.O. Farmaceutica sono suddivise tra documenti cartacei e diversi database indipendenti tra loro, mentre alcune di queste informazioni sono totalmente assenti, come nel caso dei farmaci in transito. In quest'ultimo caso, infatti, dopo che il farmaco viene consegnato alla U.O. Farmaceutica AOUP e viene registrata la sua entrata, questo viene immediatamente trasferito al reparto ospedaliero. Lo sperimentatore somministra il farmaco ricevuto ai vari pazienti arruolati allo studio senza comunicare alla U.O. Farmaceutica AOUP le informazioni riguardanti le somministrazioni effettuate per paziente. Le informazioni all'interno della U.O Farmaceutica, inoltre, non vengono gestite in maniera integrata, infatti, attraverso l'analisi dei documenti necessari all'approvazione e poi allo svolgimento di uno studio sono emerse diverse criticità riguardanti la duplicazione delle stesse informazioni su più documenti. Dalle interviste effettuate è emerso, inoltre, che, uno dei documenti alla base degli studi sperimentali è il modello B6 o "Analisi di Impatto

Ambientale per Studio Interventistico", documento strutturato in maniera specifica dalla Regione Toscana che contiene un'analisi di tipo economico finalizzata alla sostenibilità dello studio. Tale calcolo viene richiesto nell'ambito della "fattibilità" del progetto. Questo documento evidenzia a sua volta delle criticità la prima è che la struttura generale viene imposta dalla regione di riferimento e la seconda è che la gestione di questo documento avviene tra attori diversi, anche esterni all'AOUP. Per questo motivo, deve essere trattato come un documento strutturato. Per gli altri documenti relativi alla gestione delle sperimentazioni, invece, non si hanno particolari criticità poiché, essendo questi dei documenti che non richiedono una determinata struttura, possono essere eliminati e digitalizzati completamente. Successivamente all'analisi delle criticità si va a riprogettare il processo AS IS arrivando così ad ottenere un processo TO BE, che sarà privo delle problematiche riscontrate in fase di analisi.

### 5.3 Progettazione concettuale dell'archivio digitale

La progettazione concettuale del database utilizzato per la gestione e l'archiviazione dei dati è stata sviluppata partendo dall'analisi delle specifiche, con la quale è stata prodotta una descrizione completa dei dati coinvolti nelle sperimentazioni cliniche. Infine, è stata realizzata la progettazione del *repository* grazie al Modello Entità-Relazione, Figura 1.

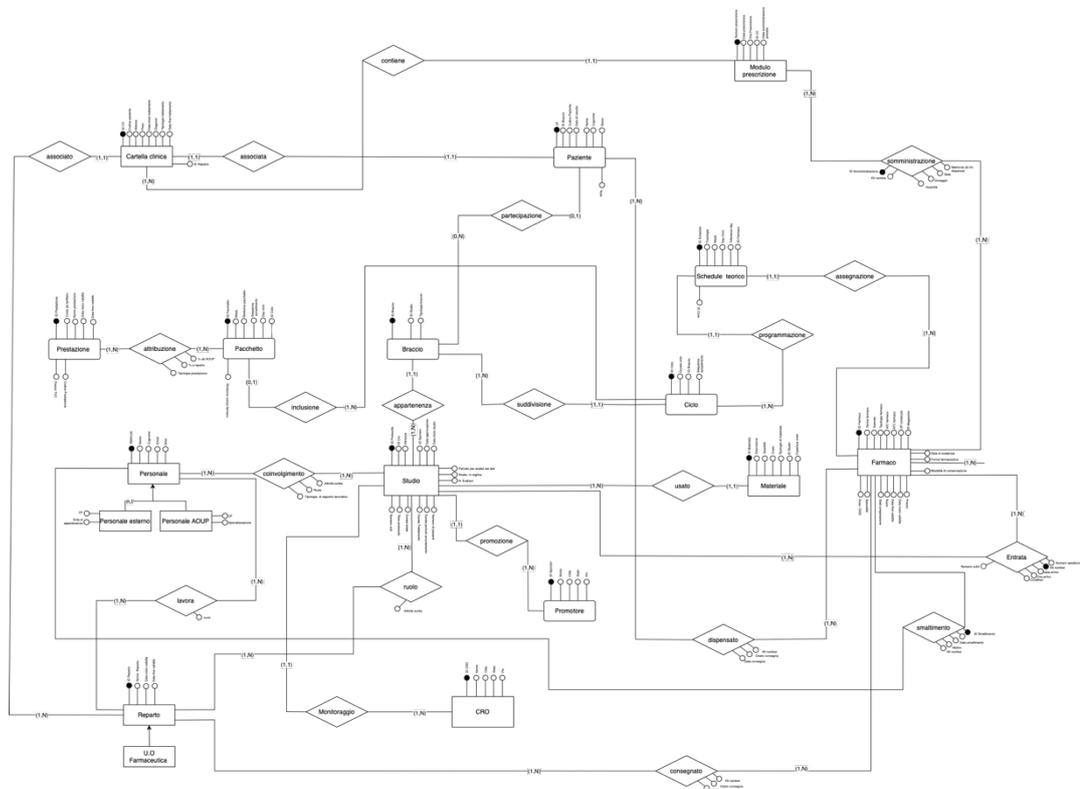


Figura 1 Modello ER

## 5.4 Progettazione dell'applicazione web per la U.O Farmaceutica

L'applicazione web deve permettere agli utenti di svolgere azioni basate su permessi stabiliti,

poiché non tutti possono avere accesso ad alcune tipologie di dato. L'applicazione deve gestire tutte le informazioni relative sia agli studi clinici, ai farmaci ad essi associati e deve consentire l'inserimento, la visualizzazione, la gestione e la rimozione dei farmaci sperimentali e gestire le loro somministrazioni.

Inizialmente vengono indentificati gli utenti e successivamente sono stati definiti i requisiti funzionali e non funzionali necessari per il

sistema. Per rappresentare i requisiti funzionali è stato utilizzato lo strumento UML dei Casi d'uso. In Figura 2 si riporta il diagramma dei casi d'uso.



Figura 2 Diagramma dei casi d'uso

## 5.5 Data Entry

Il processo di digitalizzazione viene supportato da diverse tecnologie che favoriscono il Data Entry delle informazioni relative agli studi sperimentali e al farmaco.

Per il tracciamento del farmaco vengono utilizzati, principalmente, i Barcode, affiancati dagli RFID, là dove, per esempio, ci sia bisogno di un costante monitoraggio di temperatura durante il movimento del farmaco stesso e quindi di una tecnologia più complessa.

Per quanto riguarda il Modello B6, invece, essendo un documento strutturato richiesto dalla Regione Toscana, lo strumento scelto per la sua rappresentazione è la struttura ad albero del XML: è, infatti, lo strumento migliore per la creazione, la memorizzazione e la distribuzione

di documenti digitali ed è oggi molto utilizzato anche come mezzo per l'esportazione di dati tra diversi Database Management System. Il modello B6 contiene un'analisi di tipo economico finalizzata alla sostenibilità dello studio e quindi le informazioni in esso contenute sono utili allo svolgimento delle analisi dei benefici e dei costi sostenuti.

## **5.6 Indicatori**

L'idea di progettare un'applicazione web che permetta la gestione e l'archiviazione dei dati in un database fa sì che tutte le informazioni riguardanti gli studi sperimentali siano contenute in un unico posto e facilmente consultabili dagli utenti della U.O. Farmaceutica. Inoltre, questo ha permesso, grazie alla cooperazione con la U.O Farmaceutica, di studiare alcuni indicatori utili al fine dell'attività di report richiesta in fase di progettazione. L'obiettivo della U.O. Farmaceutica, infatti, oltre all'eliminazione dell'archivio cartaceo, è quello di poter gestire e controllare in maniera più efficiente ed efficace le informazioni riguardanti gli studi sperimentali. Gli indicatori individuati, tramite la collaborazione con la U.O. Farmaceutica, al momento sono i seguenti:

1. Numero di somministrazioni per protocollo di studio riferite ad un paziente: questo è un indicatore in grado di contare le terapie preparate, inviate e, infine, dispensate ad un paziente.
2. Costo del pacchetto di prestazioni erogate – Valore rimborsato dallo sponsor per ogni pacchetto, calcolato per ogni paziente.
3. Costo salvato per paziente per giorni di trattamento assumendo che lo stesso paziente esegua il trattamento con lo stesso numero di giorni del farmaco sperimentale, ma con il gold standard<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Termine tecnico che applicato al campo medico indica un materiale, un farmaco, una tipologia d'esame, un trattamento medico o chirurgico come il più affidabile, fonte: Medicitalia+

## 5.7 Soluzione Transitoria

Viene proposta una soluzione transitoria da poter attuare nel breve tempo poiché l'implementazione di un'Applicazione web è molto più complessa, sia in termini di tempo che di gestione poiché, oltre ad essere un sistema che va implementato da zero è un sistema

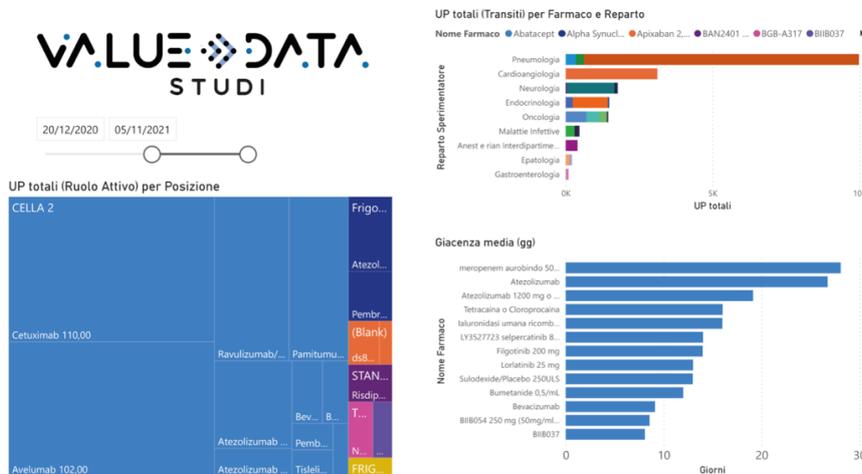


Figura 4 Schermata PowerBI - Dati relativi ai farmaci in transito

nuovo e come tale va gestito il cambiamento. Le informazioni utilizzate per la progettazione della soluzione transitoria, relative alle sperimentazioni cliniche, a disposizione della U.O Farmaceutica sono estrapolate dai documenti cartacei relativi alle sperimentazioni cliniche e caricate su un database interno attraverso dei fogli Excel standardizzati, quindi

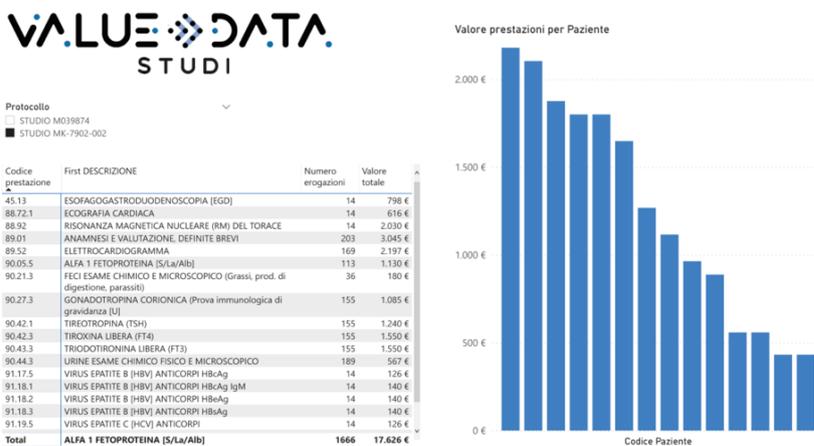


Figura 3 Schermata PowerBI - Prestazioni erogate per paziente

manualmente. Il Software utilizzato in questa fase transitoria è Microsoft Power BI, poiché già presente all'interno della Farmacia, un esempio è mostrato in Figura 3 e 4.

## 6. Conclusioni

Lo scopo di questa tesi è ovviare ai limiti e alle criticità evidenziate durante l'analisi dei processi, circa la frammentazione delle informazioni dei farmaci tra vari database e documenti cartacei, digitalizzando il processo di gestione del farmaco sperimentale. Per questi motivi la U.O. Farmaceutica AOUP ha ritenuto utile archiviare le informazioni relative alle sperimentazioni cliniche in un *Database* affiancato da un Applicazione web. Questo sistema, infatti, pone le basi per un corretto ed effettivo monitoraggio dei benefici economici ottenuti dalla conduzione di uno studio clinico e permetterà di avere informazioni dettagliate riguardo al tracciamento dei farmaci sperimentali in tutte le loro fasi. Inoltre, questa soluzione è pensata nel lungo periodo: un nuovo sistema deve essere implementato gestendo le fasi dell'adozione, come ad esempio la formazione del personale, le installazioni dei pacchetti nei computer etc...

Per ovviare a questo problema, è stata proposta una prima soluzione transitoria, che permette di generare report e statistiche in modo automatico, tramite l'utilizzo di Microsoft Power BI, per la quale la U.O. Farmaceutica dispone già di una licenza. Questa soluzione è attualmente già in uso nella U.O. Farmaceutica. Questa soluzione, però, ha lo svantaggio di avere un Data Entry totalmente manuale, poiché le informazioni vengono caricate sul software tramite dei fogli Excel riempiti manualmente. Da uno studio preliminare della letteratura, inoltre, è emerso che ad oggi non esiste ancora un *Optical Character Recognition* o un *Intelligent Character Recognition* in grado di leggere, in maniera efficace, la scrittura manuale corsiva, quindi rappresenta un limite tecnologico per la ricerca volta, poiché la maggior parte dei documenti cartacei sono compilati manualmente. Per ovviare a questo problema, in attesa di una soluzione innovativa che risolva i limiti degli strumenti attuali, i dati cartacei potranno essere salvati in maniera digitale per ridurre la necessità di spazio per la carta e mantenere tutte le informazioni in un unico archivio. Inoltre, con la digitalizzazione dei documenti, come pdf, tagged image file format tiff, o altri formati vettoriali, i dati potranno essere ritrovati più facilmente anche grazie ad un sistema di nomenclatura, che permetta la ricerca di quest'ultimi anche in presenza di decine di centinaia di file. Purché questa soluzione non risolva i problemi di data entry, quest'ultima rappresenta comunque una buona soluzione per il solo mantenimento dei file, in attesa di un passaggio completamente digitale.

## 6.1 Sviluppi Futuri

Oltre ai risultati ottenuti durante il tirocinio di tesi, i prossimi passi volti al miglioramento della reportistica relativa agli studi potrebbero essere quelli di includere e adattare al contesto della U.O Farmaceutica gli indicatori presenti nella letteratura *dell'Health Technology Assessment (HTA)*. Queste valutazioni economiche, infatti, rappresentano uno strumento utile alla definizione del valore di una tecnologia sanitaria, in termini di costo-opportunità, dal punto di vista del paziente, del Sistema Sanitario Nazionale e della società nel suo complesso. In particolare, l'indicatore da sviluppare potrebbe essere quello del Costo Utilità CUA, che permetterebbe sia di calcolare il beneficio del trattamento rispetto a quello standard, sia di includere nei report e nelle statistiche anche il punto di vista del paziente. Quest'ultimo, infatti, dovrà esprimere un giudizio sulla qualità della vita percepita (QALY<sup>2</sup>) prima e dopo il trattamento, attraverso la somministrazione di un questionario strutturato EQ-5D<sup>3</sup>. Lo stato di salute in cui collocare ciascun paziente viene identificato/percepito dal singolo paziente stesso, che indica sul questionario il livello di soddisfazione più rispondente al suo caso tra i tre previsti per ciascuna delle cinque dimensioni: capacità di movimento, cura della persona, attività abituali, dolore e fastidio e ansia o depressione.

---

<sup>2</sup> Q.A.L.Y. acronimo, dall'inglese *quality adjusted life years* Indica gli anni di vita aggiustati secondo la qualità. Ogni anno di malattia corrisponde alla percentuale di un anno in buona salute secondo tabelle (QUALY league tables) specifiche per le condizioni di malattia o disabilità studiate, risultanti da studi svolti ad hoc. Un obiettivo degli studi sulla qualità di vita (qdv) riguarda l'impiego di misure della stessa comparabili, utili per la valutazione economica e la conseguente pianificazione razionale dell'uso delle risorse sanitarie.

<sup>3</sup> EQ-5D è una misura standardizzata della qualità della vita correlata alla salute sviluppata dal Gruppo EuroQol per fornire un semplice questionario generico da utilizzare nella valutazione clinica ed economica e nelle indagini sulla salute della popolazione. EQ-5D valuta lo stato di salute in termini di cinque dimensioni della salute ed è considerato un questionario "generico" perché queste dimensioni non sono specifiche per nessun gruppo di pazienti o condizione di salute.