

# MedBrains

*Servizi di supporto  
alla farmacovigilanza e farmacoepidemiologia*

## Business Plan

11 Gennaio 2018

# Indice

1. Premessa	2
2. Descrizione generale di MedBrains srl	2
3. Introduzione alla farmacovigilanza	4
4. Prodotti, servizi, tecnologia e innovatività	6
4.1. Prodotti che verranno sviluppati e offerti	6
4.1.1. MagiCoder	7
4.1.2. Ground	9
4.1.3. Overlook	11
4.1.4. PharmaCards	12
4.1.5. Light	13
4.2. Tecnologie utilizzate	15
4.3. Innovatività	15
5. Mercato di riferimento e concorrenti	17
5.1. Analisi del mercato e sua segmentazione	17
5.2. Mercati paralleli	18
5.3. Concorrenti	18
5.3.1. Oracle Argus	19
5.3.2. ArisGlobal ARISg	19
5.3.3. Concorrenti minori	20
5.4. Possibili collaborazioni	20
6. Piano Strategico e modello di Business	21
7. Piano economico/finanziario	24
8. Modello organizzativo e risorse umane	26
8.1. Componenti della società	26
8.2. Curriculum dei componenti	26
8.3. Organigramma	29
8.4. Ruoli e impegno dei componenti	29
9. Rapporti con il Dipartimento di Informatica	30
10. Allegati	31

# 1. Premessa

Qualche centinaio di anni fa il drammaturgo francese Molière diceva che *“per sottoporsi ad un trattamento farmacologico bisogna essere in buona salute, perché oltre alla malattia è necessario sopportare anche il medicinale”*. È un fatto innegabile che, anche al giorno d'oggi, le reazioni avverse da farmaci siano la causa di molti ricoveri ospedalieri, di tassi di morbidità significativi e in alcuni casi anche di morti. Questa è stata la premessa di base che ha portato allo sviluppo della farmacovigilanza intesa come scienza il cui scopo è di prevenire le reazioni avverse da farmaci e il loro impatto nei pazienti.

Oggi lo strumento principale a disposizione dell'autorità regolatrice italiana (AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco) ed europea (EMA – European Medicine Agency) per tutelare la salute pubblica è la sorveglianza post vendita dei farmaci, attraverso l'analisi delle segnalazioni spontanee di *sospette* reazioni avverse, effettuate da parte di medici e pazienti. L'aumento esponenziale di questi dati e l'affiancamento alle tradizionali analisi “caso-per-caso” di tecniche statistiche (basate sui cosiddetti “indici di disproporzione”) ha reso evidente ai farmacologi e a tutti gli esperti del dominio applicativo l'importanza di avere a disposizione dei software di supporto.

In particolare i software di raccolta ed analisi di dati di farmacovigilanza sono sempre più oggetto d'interesse anche da parte dell'industria farmaceutica. Infatti, se da un lato il garantire la sicurezza e l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci è un presupposto per conquistare la fiducia dei consumatori e favorire la crescita del mercato, dall'altro è anche un obbligo (e un obiettivo) ben definito dall'ultima normativa europea di farmacovigilanza (ovvero dal regolamento UE 1235/2010 e dalla direttiva 2010/84/UE<sup>1</sup>, oltre che dalle linee guida *Good Pharmacovigilance Practices*<sup>2</sup>).

## 2. Descrizione generale di MedBrains srl

---

*Vision: Farmaci più sicuri ed un loro utilizzo consapevole per l'industria e per i consumatori*

*Mission: fornire servizi e strumenti a supporto della farmacovigilanza e della farmacoepidemiologia alle aziende farmaceutiche, e strumenti per un utilizzo sicuro, consapevole e appropriato per i consumatori*

---

La società MedBrains ha come scopo principale la fornitura di servizi a supporto della farmacovigilanza e della farmacoepidemiologia, anche personalizzati, via World Wide Web.

La fondazione della società MedBrains è quindi giustificata da una doppia esigenza di mercato, la prima di opportunità e la seconda legislativa. L'obiettivo è quello di portare sul mercato l'esperienza pluriennale sviluppata dalla collaborazione tra il gruppo di ricerca in sistemi informativi guidato dal Prof. Carlo Combi e quello in farmacovigilanza guidato dal Prof. Ugo Moretti.

Il gruppo di lavoro nato da questa collaborazione supporta dal 2010 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e la Regione Veneto attraverso la ricerca scientifica, lo sviluppo e la messa in produzione di software per:

- l'analisi dei dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza;

---

<sup>1</sup> European Commission. *EudraLex - Volume 1 - Pharmaceutical legislation for medicinal products for human use*. [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1\\_en](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1_en)

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000345.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp)

- la raccolta online di segnalazioni di reazioni avverse da farmaci;
- l'analisi dei dati di consumo farmaceutico ospedaliero.

Il gruppo accademico si è inoltre occupato di analisi di dati di farmacovigilanza della Food and Drug Administration (FDA) e della World Health Organization (WHO), della codifica automatica delle reazioni avverse note (quelle riportate sulle schede tecniche dei farmaci), e di altri progetti minori.

Tutti i software sviluppati finora dal gruppo accademico sono stati un successo. L'Agenzia Italiana del Farmaco continua con entusiasmo la collaborazione con l'Università di Verona e ha adottato tali software come ufficiali dell'agenzia.<sup>3</sup>

- VigiSegn<sup>4</sup> è il software che l'AIFA e tutti i Centri Regionali di Farmacovigilanza italiani usano per l'analisi dei segnali di farmacovigilanza. È stato incluso nelle Procedure Operative Standard (POS) dell'AIFA e nel 2014 ha ricevuto l'apprezzamento degli ispettori europei dell'European Medicine Agency (EMA) in visita a Roma;
- VigiFarmaco<sup>5</sup> è il software messo a disposizione dall'AIFA a tutti i pazienti e i medici d'Italia per segnalare *online* sospette reazioni avverse da farmaci. VigiFarmaco rende più semplice il lavoro ai Responsabili di Farmacovigilanza e sta soppiantando la tradizionale segnalazione cartacea. Ad oggi è stato utilizzato da 30.352<sup>6</sup> utenti unici, ha mostrato 1.574.119 pagine e ha raccolto 13.335 segnalazioni, in costante aumento. Le sue funzionalità avanzate hanno già attratto anche l'interesse di aziende informatiche private, tra cui la S.P.S. di Bergamo, la Dedalus S.p.A. di Firenze e la VideoPress S.r.l. di Roma;
- VigiHosp<sup>7</sup> è il software che la Regione Veneto utilizza per il rilevamento di errori nei dati dei consumi farmaceutici delle Aziende Sanitarie Locali. Attraverso VigiHosp la qualità di tali dati è notevolmente migliorata. A fronte di questi risultati, la Regione Veneto ha chiesto alla società esterna Engineering Ingegneria Informatica S.p.A. di integrare i controlli avanzati di VigiHosp nel software di base di raccolta del dato.

I motivi del successo dei software sono molteplici: hanno coperto esigenze reali, hanno ridotto il lavoro manuale degli utilizzatori, sono stati sviluppati da professionisti che conoscono bene il dominio applicativo (sia informatico che farmacologico). I software presentano inoltre componenti innovative frutto di ricerca scientifica (come ad esempio l'auto-codifica delle reazioni avverse nel dizionario MedDRA in VigiFarmaco) e sono implementati in modo robusto, come servizi World Wide Web e con un'attenzione al miglioramento continuo.

Tra tutti, l'insieme di competenze interdisciplinari è probabilmente l'aspetto più innovativo e unico del gruppo accademico: non solo i componenti sono esperti di tecniche avanzate di raccolta e analisi dei dati, ma hanno anche una solida conoscenza di ciò che i dati rappresentano e di come vengono utilizzati, e delle normative e degli standard di settore (ICH E2B, ATC/DDD, e così via). Questo origina dal fatto che il gruppo lavora nella Sezione di Farmacologia del Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, sede del Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto, sede di un Master in Farmacovigilanza e Centro di Riferimento per il programma di monitoraggio internazionale dei farmaci del WHO. Inoltre, il gruppo è quotidianamente a stretto contatto con farmacisti, farmacologi, statistici e biologici. In più, il gruppo ha avuto ed ha contatti con tutti gli altri Centri Regionali di Farmacovigilanza Italiani, con l'Agenzia Italiana del Farmaco, con l'Istituto Superiore di Sanità, l'Agenzia Europea dei Medicinali e con il Centro di Monitoraggio di Uppsala dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

<sup>3</sup> <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali-possibile-segnalarle-online-su-vigifarmacoit-0>

<sup>4</sup> <https://vigisegn.vigifarmaco.it>

<sup>5</sup> <https://www.vigifarmaco.it>

<sup>6</sup> Dati AIFA relativi al software VigiFarmaco

<sup>7</sup> <https://vigihosp.vigifarmaco.it>

### 3. Introduzione alla farmacovigilanza

La messa in commercio di un nuovo farmaco è preceduta da diversi test clinici fatti in vitro in laboratorio, su animali, ed infine su un campione selezionato di esseri umani:

- I Fase: studi condotti su volontari sani a scopo conoscitivo e non terapeutico;
- II Fase: studi condotti su gruppi ristretti ed omogenei di pazienti affetti da malattia a scopo di dimostrare l'attività terapeutica e la tollerabilità del principio attivo;
- III Fase: studi condotti su gruppi numerosi e non omogenei di pazienti affetti da malattia, quindi in condizioni più simili a quelle reali rispetto alla fase precedente, sempre allo scopo di dimostrare l'efficacia terapeutica e la tollerabilità del principio attivo.

Mentre l'efficacia del farmaco è a questo punto nota, la sicurezza dello stesso non lo è. Questi test clinici coinvolgono un numero ridotto di pazienti, escludono sottogruppi di popolazione come bambini e anziani e hanno una durata relativamente breve, inferiore ai due anni. Inoltre, non tengono in considerazione pazienti con patologie concomitanti o sottoposti all'uso di più farmaci. Per questi motivi, reazioni avverse poco frequenti, che insorgono in determinate condizioni o in modo ritardato (un esempio è dato dalla cancerogenicità) non possono essere messe in evidenza nella sperimentazione antecedente alla vendita del medicinale<sup>8</sup>. Una sorveglianza attiva dei farmaci sul mercato, chiamata farmacovigilanza, è quindi necessaria. La farmacovigilanza è la scienza relativa al rilevamento, alla valutazione e alla prevenzione di reazioni avverse e di ogni altro problema collegato all'uso di prodotti medicinali. Ha avuto origine all'indomani del disastro provocato dalla Talidomide, una sostanza usata dalle donne in gravidanza come trattamento anti-nausea e poi rivelatasi causa di malformazioni fetali (*teratogena*), e racchiude tutte le attività mirate allo studio sistematico dei rischi e dei benefici derivanti dal corretto impiego dei farmaci in vendita. Nel mondo, nel periodo compreso tra il 1972 e il 1994, sono stati approvati 583 nuovi principi attivi, di cui 59 rimossi dal mercato per ragioni di sicurezza<sup>9</sup>; altre sostanze hanno subito restrizioni nell'utilizzo o nei dosaggi<sup>10</sup>. È stato stimato che il 3-10% di tutti gli accessi in ospedale sono dovuti a reazioni avverse (in inglese ADR – Adverse Drug Reactions), che il 5% di tutti i pazienti già ricoverati in ospedale ne presenta una, e che esse sono al quinto posto tra le cause di morte in ospedale<sup>11</sup>.

È quindi necessario controllare i medicinali anche dopo la loro messa in vendita, ed è questo il compito della farmacovigilanza, o fase IV dello sviluppo di un farmaco:

- IV Fase: studi condotti sull'intera popolazione dopo la commercializzazione del principio attivo, a scopo di definire meglio il profilo di sicurezza.

La segnalazione spontanea è lo strumento primario della farmacovigilanza. È un sistema attraverso il quale operatori sanitari, pazienti e industria farmaceutica possono inviare in modo volontario casi di sospette reazioni avverse da farmaci all'autorità regolatrice<sup>12</sup>. È una pratica insostituibile<sup>13</sup>, che fornisce allarmi precoci e richiede limitate risorse economiche e organizzative. Ha inoltre il vantaggio di coprire ogni farmaco in commercio e comprendere tutte le categorie di pazienti. Tra gli svantaggi

<sup>8</sup> World Health Organization Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, *The Importance of Pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products*. Geneva, 2002

<sup>9</sup> Fung M, Thornton A, Mybeck K. Evaluation of the characteristics of safety withdrawal of prescription drugs from worldwide pharmaceutical markets-1960 to 1999. *Drug Inf J*, 2001.

<sup>10</sup> Bakke OM, Manocchia M, de Abajo F. Pharmacoepidemiology and drug utilization. *Clin Pharmacol Ther*, 1995.

<sup>11</sup> Commission of the European Communities. Commission staff working document. SEC(2008) 2670 Volume I. <http://www.myereport.eu/doc/200183EC.pdf>

<sup>12</sup> World Health Organization. *The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products*. 2002.

<sup>13</sup> Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC, Edwards IR. Signal selection and follow-up in pharmacovigilance. *Drug Safety*, 2002.

sono invece da sottolineare l'eccessiva sotto-segnalazione delle reazioni avverse e l'incompletezza delle informazioni raccolte. La segnalazione spontanea diventa sistematica (organizzata, sollecitata, regolamentata) dopo il già citato caso del Talidomide, per mezzo di un programma di monitoraggio dei farmaci iniziato nel 1968 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e portato avanti, dal 1978, dall'Uppsala Monitoring Center (UMC). Il centro ha aiutato i 94 paesi membri del programma a impostare sistemi di farmacovigilanza nazionali, coordinandone e supportandone le attività. Ha inoltre raccolto le loro segnalazioni nella banca dati VigiBase<sup>14</sup>.

In Italia, le attività di farmacovigilanza sono regolamentate dal D.L. 24/04/2006<sup>15</sup>, dal regolamento UE 1235/2010 e dalla direttiva 2010/84/UE<sup>16</sup>, secondo cui le aziende farmaceutiche hanno l'obbligo di svolgere attività di farmacovigilanza per i farmaci da loro messi in commercio. Le aziende sono anche soggette ad ispezioni periodiche da parte del Ministero della Salute, ed in particolare dell'AIFA.

Secondo le sopracitate leggi e i regolamenti collegati, ogni azienda farmaceutica deve svolgere un'azione attiva di farmacovigilanza nei confronti di tutti i medicinali di cui è titolare. Ciò richiede diverse azioni e compiti, tra cui:

- disporre internamente di un responsabile della farmacovigilanza (denominato QPPV – Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance);
- registrare tutte le sospette reazioni avverse verificatesi nell'Unione Europea o nei paesi terzi, siano esse spontanee (cioè segnalate da pazienti o operatori sanitari) o derivanti da studi effettuati dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio;
- tenere in considerazione qualsiasi segnalazione di sospetta reazione avversa effettuata per via elettronica o *mediante qualsiasi altro mezzo* da pazienti ed operatori sanitari: a tal fine, l'azienda è tenuta a considerare anche le segnalazioni di cui viene a conoscenza tramite il monitoraggio di Internet e dei Digital Media, o attraverso ricerche di mercato, comunicazioni telefoniche o altro;
- istituire procedure per ottenere dati esatti e verificabili ai fini della valutazione scientifica delle segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi;
- trasmettere le segnalazioni di reazioni avverse di cui viene a conoscenza alle authority (AIFA ed EMA);
- seguire i principi di qualità stabiliti dalle ISO standard 9000.

Da tali disposizioni, risulta ogni azienda debba mantenere un proprio sistema informativo in cui registrare tutte le sospette reazioni avverse da farmaci di cui è titolare. Tali segnalazioni (che possono arrivare direttamente da cittadini o operatori sanitari o tramite i sistemi di AIFA e EMA) devono poi essere analizzate al fine di identificare tempestivamente i cosiddetti segnali di farmacovigilanza. I segnali di farmacovigilanza indicano una possibile correlazione tra un medicinale ed una reazione avversa e quindi indicano la necessità di ulteriori approfondimenti e studi. I segnali sono identificati tramite un'analisi completa di tutte le segnalazioni, sia caso-per-caso sia tramite metodi statistici su dati aggregati e temporali, con particolare riguardo alle segnalazioni gravi (la cui reazione avversa ha avuto cioè conseguenze gravi tra cui l'ospedalizzazione o il decesso). L'individuazione di segnali porta eventualmente ad ulteriori approfondimenti e studi al fine di:

- valutare completamente la correlazione tra farmaco e reazione avversa;
- giungere ad una valutazione di causalità e gravità;

---

<sup>14</sup> WHO Uppsala Monitoring Center. VigiBase Services. Web, Giugno 2010. <http://www.umd-products.com/DynPage.aspx?id=4910&mn=1107>

<sup>15</sup> Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, *Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*. <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/06219dl.htm>

<sup>16</sup> European Commission. *EudraLex - Volume 1 - Pharmaceutical legislation for medicinal products for human use*. [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1\\_en](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1_en)

- giungere ad eventuali raccomandazioni sul farmaco (dalla variazione del foglietto illustrativo alla sospensione o rimozione dal commercio).

## 4. Prodotti, servizi, tecnologia e innovatività

MedBrains avrà il duplice scopo di produrre e fornire servizi a supporto della farmacovigilanza (prima e dopo la commercializzazione dei farmaci) e della farmacoepidemiologia e di offrire formazione in questi ambiti. Come evidenziato dalle citate norme europee ed internazionali, notiamo come le esigenze della farmacovigilanza e della farmacoepidemiologia (sia in ambito pubblico che privato) sono condivise e necessarie anche a livello europeo e, più in generale, a livello globale. Tale “internazionalizzazione” è anche possibile grazie alla grande attenzione posta da MedBrains all’uso di standard internazionali<sup>17</sup>, non solo dove e perché prescritto dalle norme e linee guida vigenti, ma anche per garantire un più facile mantenimento e interoperabilità dei servizi offerti. Dunque, nonostante un iniziale focus di MedBrains sul mercato italiano, la quasi totalità dei prodotti e servizi che verranno offerti saranno rivolti anche al mercato internazionale, come esplicitato anche nella Sezione 6.

Inoltre, la maggior parte dei prodotti e servizi possono essere utilizzati a supporto di tutti gli ambiti della farmacologia, farmacoepidemiologia e farmacovigilanza. In particolare, essi possono trovare applicazione non solo nella gestione dei dati durante la farmacovigilanza post-commercializzazione (Fase IV) ma anche dei dati degli studi clinici precedenti (Fasi I, II e III). Sono dunque strumenti di ampio respiro e di utilizzo generale, che permettono a MedBrains di offrire le proprie competenze e capacità in tutti gli aspetti legati allo studio, produzione e controllo dei farmaci.

### 4.1. Prodotti che verranno sviluppati e offerti

Dettagliamo ora maggiormente i prodotti e servizi che MedBrains offrirà fin dalle sue prime fasi di vita. Nella seguente tabella in particolare vengono riassunti i prodotti e servizi mettendone in evidenza l’interfaccia di accesso, il livello di personalizzazione possibile e il mercato di riferimento. Nelle successive sezioni i prodotti saranno invece descritti uno ad uno.

---

<sup>17</sup> Standard di ICH (International Conference on Harmonisation) come ICH E2B, lo standard che definisce il formato di trasmissione per individual case safety reports

Nome del prodotto/servizio	Descrizione	Accesso	Tipo	Mercato
MagiCoder	Software che permette di tradurre in modo automatico descrizioni di reazioni avverse da farmaci in termini del dizionario MedDRA	Applicazione web, API	Off-the-shelf	Globale
Ground	Software che permette di gestire e archiviare segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci	Applicazione web	Off-the-shelf	Globale
Overlook	Software che permette di analizzare segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci	Applicazione web	Off-the-shelf, Custom	Globale
PharmaCards	Software per diffondere informazioni sull'uso corretto dei farmaci	Applicazione web	Off-the-shelf	Globale
Light	Corsi di formazione sull'analisi dei dati di farmacovigilanza	Online, offline	<i>Non applicabile</i>	Italiano <sup>18</sup>

#### 4.1.1. MagiCoder

MagiCoder è uno strumento di analisi del testo in linguaggio naturale (NLP, Natural Language Processing) per l'identificazione di termini (singole parole o locuzioni) appartenenti ad un dizionario di riferimento.

MagiCoder è stato sviluppato dal gruppo di ricerca accademico e poi applicato a VigiFarmaco, un'applicazione web sviluppata dal gruppo di ricerca per la Regione Veneto e poi per AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) per la raccolta online a livello nazionale di segnalazioni spontanee di reazioni avverse da farmaci. L'obiettivo di MagiCoder è quello di identificare all'interno della descrizione testuale di una reazione avversa i termini MedDRA<sup>19</sup> (Medical Dictionary for Regulatory Activities, un dizionario medico internazionale e multilingua sviluppato dall'ICH). MedDRA è una terminologia che standardizza la codifica delle reazioni avverse da farmaci e di altri termini ad esse correlate, ed è lo standard utilizzato in Europa, Stati Uniti, Giappone e in diversi altri paesi di tutto il mondo.

MagiCoder è nato per identificare se e quali termini di MedDRA vengono citati all'interno di un testo. Sviluppato completamente all'interno del gruppo di ricerca accademico, è un algoritmo NLP originale studiato per non richiedere una fase di training (come altri algoritmi NLP presenti in letteratura) ed essere computazionalmente efficiente. Tra le funzioni base ricordiamo l'identificazione dei termini

<sup>18</sup> Come primo step si organizzeranno corsi e conferenze orientate al mercato. Successivamente ci sposteremo sul mercato globale, inizialmente con le conferenze per poi proporre anche corsi.

<sup>19</sup> <http://www.meddra.org/>



indipendentemente dalle forme singolari/plurali e maschili/femminili e la possibilità di utilizzare un dizionario sinonimico.

Uno studio condotto in collaborazione con la sezione di Farmacologia ha verificato l'efficacia nell'identificazione dei termini e la percentuale di errore, comparandola a quella umana. I risultati sono molto soddisfacenti, specialmente su descrizioni testuali "brevi", che rappresentano circa il 50% di tutte le segnalazioni inviate tramite VigiFarmaco. La Figura 1 mostra un esempio di utilizzo reale di MagiCoder all'interno di VigiFarmaco.

Nonostante il suo primo utilizzo per l'identificazione di termini MedDRA in testo italiano, MagiCoder è utilizzabile in ogni contesto in cui vi siano da individuare in un testo, più o meno lungo, parole o locuzioni di un dizionario fissato. MagiCoder è infatti indipendente dalla lingua e dal dizionario. Esso può dunque, ad esempio, essere utilizzato per identificare termini MedDRA in un insieme di foglietti illustrativi di farmaci in inglese al fine di costruire una base di dati delle reazioni avverse note per ogni prodotto farmaceutico, per identificare in un testo nomi di farmaci, oppure per codificare le diagnosi e le patologie all'interno di una cartella clinica. In Figura 2 è riportato un esempio di un foglietto illustrativo in inglese elaborato con MagiCoder.

Inoltre, nell'ambito dell'NLP, diverse funzionalità e capacità potranno essere introdotte per migliorare l'efficacia di MagiCoder. Qui citiamo, ad esempio, la possibilità di introdurre al suo interno basi di conoscenza (in particolare mediche) o un'analisi sintattica del testo, tutto per una migliore analisi del testo e un riconoscimento più accurato dei termini.

In vista della costituzione di MedBrains, è attualmente in sviluppo un'interfaccia web via browser che permetta di accedere alle funzionalità di MagiCoder. L'utente può inserire il proprio testo da analizzare e ricevere in risposta la lista dei termini identificati. Inoltre è nei nostri piani il rilascio di API per l'accesso programmatico a MagiCoder, al fine di poterne permettere l'integrazione con altri software che necessitino di elaborare testo, quali ad esempio gestionali di dati farmaceutici di altre software house.

Nonostante il suo utilizzo all'interno di VigiFarmaco, MagiCoder è attualmente un progetto di ricerca e un prodotto autonomo che ha già portato a due pubblicazioni negli atti delle conferenze ICHI 2015<sup>20</sup> e BCB 2017<sup>21</sup>.

---

<sup>20</sup> M. Zorzi, C. Combi, R. Lora, M. Pagliarini, U. Moretti, *Automagically encoding adverse drug reactions in MedDRA*, in: 2015 International Conference on Healthcare Informatics (ICHI 2015), Dallas, TX, USA, October 21-23, 2015, pp. 90–99.

<sup>21</sup> M. Zorzi, C. Combi, G. Pozzani, U. Moretti, *Mapping Free Text into MedDRA by Natural Language Processing: a Modular Approach in Designing and Evaluating Software Extensions*. 8th ACM International Conference on Bioinformatics, Computational Biology, and Health Informatics. ACM, 2017

VigiFarmaco Segnalazione online ▼ Aiuto Profilo di Gabriele Pozzani Esci

## Segnalazione online di sospetta reazione avversa da farmaci

Paziente	Reazione avversa	Farmaci	Dettagli aggiuntivi	Anteprima
Data di insorgenza	9 / Dicembre / 2015			
Descrizione *	<p>gonfiore in sede di vaccinazione sx dal 5/11, febbre meno di 39.5 dal 21/11, vescicole, bolle presso la guancia dal 10/11</p> <p>La descrizione può contenere fino a 255 caratteri</p> <p>Autocodifica in MedDRA <a href="#">Consulta il dizionario MedDRA</a></p> <p><b>Attenzione:</b> verificare sempre la correttezza dei risultati dell'autocodifica. Le parole evidenziate in verde corrispondono a termini MedDRA LLT riconosciuti, selezionati e riportati tra l'elenco delle 6 reazioni codificate.</p>			
MedDRA Reazione 1 *	Vescicole			
MedDRA Reazione 2	Febbre			
MedDRA Reazione 3	Gonfiore in sede di vaccinazione			

### Guida alla compilazione

I campi contrassegnati con l'asterisco (\*) sono obbligatori.

Per reazione avversa si intende un qualsiasi "effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale".

Questo significa che vanno segnalate anche le reazioni avverse derivanti da errore terapeutico, abuso, misuse, uso off label, sovradosaggio ed esposizione professionale.

La descrizione della reazione avversa e dell'eventuale diagnosi devono avvenire nel modo più chiaro possibile.

Figura 1: Schermata di VigiFarmaco in cui un prototipo di MagiCoder è stato utilizzato per identificare i termini MedDRA contenuti nella segnalazione spontanea

Undesirable effects. Summary of the safety profile The safety of Adempas has been evaluated in phase III studies of 681 patients with CTEPH and PAH receiving at least one dose of riociguat (see section 5.1). Most of the adverse reactions are caused by relaxation of smooth muscle cells in vasculature or the gastrointestinal tract. The most commonly reported adverse reactions, occurring in  $\geq 10\%$  of patients under Adempas treatment (up to 2.5 mg three times daily), were headache, dizziness, dyspepsia, peripheral oedema, nausea, diarrhoea and vomiting. Serious haemoptysis and pulmonary haemorrhage, including cases with fatal outcome have been observed in patients with CTEPH or PAH treated with Adempas (see section 4.4). The safety profile of Adempas in

Figura 2: Parte di foglietto illustrativo in inglese di un farmaco analizzato da MagiCoder per identificare le reazioni avverse riportatevi.

### 4.1.2. Ground

Un prodotto cruciale offerto è un software gestionale per le segnalazioni di reazione avversa da farmaco: Ground. L'idea di base di questo software può essere data con una semplice frase: programma di posta elettronica per segnalazioni di reazione avversa da farmaci. Ground fornirà un supporto completo alla raccolta, gestione e analisi di dati di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia interfacciandosi direttamente con le authority (EMA, AIFA, e successivamente ma non necessariamente FDA). A gennaio 2018 verrà rilasciata una nuova versione della piattaforma EMA

con nuovi metodi e strumenti per accedere ed analizzare le segnalazioni di reazioni avverse da farmaco europee. Inoltre, verranno messe a disposizione degli utenti delle funzionalità come l'accesso tramite API. Ground sfrutterebbe questo canale per ricevere le nuove segnalazioni di reazioni avverse provenienti da tutta Europa.

La componente principale di Ground è la ricezione automatica delle segnalazioni proveniente da AIFA, EMA e anche quelle ricevute direttamente dall'azienda farmaceutica. Inoltre, per le schede ricevute direttamente dalla casa farmaceutica, Ground sfrutterà MagiCoder per fornire supporto alla codifica delle segnalazioni tramite il dizionario MedDRA, compito attualmente assegnato al responsabile di farmacovigilanza della casa farmaceutica che riceve le segnalazioni.

Ground fornirà altri tre importanti strumenti per la gestione delle segnalazioni: AutoReview, Versioning e SmartLinks. Il primo eseguirà automaticamente alcuni controlli e verifiche sulle informazioni riportate nelle segnalazioni al fine di identificare, per esempio, informazioni mancanti ma necessarie (ad esempio, la data della reazione avversa), valori non ammessi, o più in generale incongruenze nei dati (per esempio quando la forma farmaceutica riportata non combacia con il farmaco a cui la segnalazione fa riferimento). Inoltre, potrà identificare automaticamente nelle segnalazioni un uso *off-label* dei farmaci (cioè un uso non riportato tra le indicazioni terapeutiche) oppure casi di sovradosaggio (cioè di somministrazione di farmaci in quantità superiore alle dosi consigliate). Magicoder verrà utilizzato anche per individuare reazioni avverse note presenti nelle segnalazioni ricevute (reazioni avverse già indicate sul foglietto illustrativo); questo è estremamente utile per gli addetti alla farmacovigilanza visto che sarebbe il primo indizio sulla non validità di una segnalazione ricevuta. Il secondo strumento, Versioning, darà supporto all'utente nella gestione delle diverse versioni di una stessa scheda. Una segnalazione può infatti essere modificata nel tempo, ad esempio per correggerla, oppure essere aggiornata perché sono state reperite nuove informazioni sul caso (si parla allora di *follow-up*). Le segnalazioni follow-up devono essere correttamente collegate alle loro precedenti versioni, sia per non introdurre duplicati o conteggiare più volte una stessa segnalazione, sia per aggiornare l'analisi quantitativa e qualitativa delle segnalazioni che le case farmaceutiche eseguono, come precedentemente spiegato. Il terzo, SmartLinks, raggrupperà le segnalazioni secondo criteri di similitudine basate sulle reazioni, sui farmaci o secondo criteri definiti dall'utente. Un'altra funzionalità importante sarà quella dell'evidenziazione delle differenze tra una versione e l'altra della stessa scheda, utile in fase di revisione da parte di uno o più addetti alla farmacovigilanza.

Ground promuoverà il lavoro durante le fasi di farmacovigilanza grazie all'utilizzo del formato standard E2B arricchito da una nostra estensione proprietaria per gestire commenti, storico attività (prima ricezione, numero di visualizzazioni da parte di quale utente, ecc.). Altre funzionalità prettamente cosmetiche ma sempre utili saranno notifiche via mail, integrazione con il sistema di notifiche del sistema operativo utilizzato dall'utente e versione per dispositivi mobili.

Ground e il suo database diventeranno la principale fonte di dati per Overlook, che dunque non dovrà più essere alimentato da sorgenti esterne (quali copie di basi di dati di terze parti o documenti XML ottenuti da altri software) la cui struttura non è da noi controllabile. Da una parte dunque Overlook beneficerà di dati più puliti e dalla struttura certa, fornendo dunque un'analisi più accurata, dall'altra Ground potrà, tramite Overlook, offrire direttamente strumenti di analisi dei dati.

Come in parte descritto anche nella Sezione 6, ci dedicheremo immediatamente allo sviluppo di Ground, pianificando di rilasciare una prima versione con le funzionalità base e necessarie al lavoro minimo di farmacovigilanza, da qui ai primi mesi di vita della società che qui proponiamo di costituire.

Dal punto di vista tecnologico, come per tutti gli altri prodotti descritti sopra, intendiamo sviluppare Ground come un'applicazione web, al fine di renderlo accessibile a tutti gli utenti in modo semplice e senza la necessità di alcuna installazione in loco.

Anche Ground, similmente a Overlook, fonda le proprie radici sulla ricerca sviluppata all'interno del gruppo di ricerca riguardo la rappresentazione e memorizzazione di dati clinici temporali.

### 4.1.3. Overlook

Overlook è una piattaforma di Business Intelligence basata sugli stessi concetti e strumenti open-source alla base di VigiSegn.

Overlook consta di quattro strumenti principali a disposizione degli utenti: Reports, Cubes, ezQuery e txtQuery. Questi strumenti permettono di visualizzare ed accedere ai dati di farmacovigilanza, e non solo, con diverse modalità e facilità d'uso.

1. Reports è lo strumento di più facile uso: consiste in un generatore di rapporti basati su modelli in modo da facilitare la stesura di documenti da parte degli utenti. I rapporti sono frequentemente usati per mostrare informazioni di interesse in formato testuale abbinate con grafici e/o immagini. In questo contesto, sono molto utili per rispondere a interrogazioni periodiche e comuni per le quali non è necessario un alto livello di interazione da parte dell'utente. Questi rapporti sono generati a partire dalle basi di dati sottostanti e sono parametrici. Il vantaggio sta nel fatto di riuscire ad individuare quelli che sono i documenti che il personale di un'azienda deve produrre periodicamente per poi automatizzarne la creazione. Questo permette di ridurre il carico di lavoro e di minimizzare i comuni errori di trascrizione da un software di analisi ad un qualsiasi editor di testo.
2. Cubes è lo strumento basato sull'On-Line Analytical Processing (OLAP), un approccio per rispondere ad interrogazioni multi-dimensionali, il cui meccanismo più importante è quello dell'aggregazione. Tale meccanismo permette di rispondere ad interrogazioni a diversi livelli di dettaglio, ed inoltre di migliorare le performance ed i tempi di risposta per l'utente. Queste caratteristiche sono di vitale importanza per questo contesto, in quanto gran parte delle interrogazioni coinvolgono dizionari gerarchici (ad esempio di reazioni avverse e di farmaci). Cubes è fruibile grazie ad un'applicazione web che guida gli utenti nella creazione di interrogazioni personalizzate sui dati. Basata su un'interfaccia grafica intuitiva, permette ad utenti anche inesperti e con scarsa conoscenza della struttura dei dati sottostante, di navigare fra i dati ed effettuare facilmente raggruppamenti.
3. ezQuery è un'applicazione web che permette agli utenti di creare interrogazioni in maniera guidata e di visualizzare i dati grezzi o di effettuare dei semplici raggruppamenti. A differenza di Cubes, ezQuery si interfaccia direttamente sulla base di dati tramite interrogazioni SQL. Ha un potere espressivo maggiore rispetto a Cubes, poiché non è vincolato ad una particolare rappresentazione dei dati. Tuttavia, richiede una conoscenza, seppur basilare, dello schema della base di dati sottostante.
4. txtQuery è un'applicazione web che permette agli utenti di creare interrogazioni in maniera testuale. Dedicato esclusivamente ad utenti esperti, utilizza un linguaggio simile a SQL<sup>22</sup> e permette di visualizzare i dati in maniera testuale. Il vantaggio è che questo strumento consente di effettuare qualsiasi tipo di interrogazione sui dati sottostanti (conteggi particolari, somme, medie, raggruppamenti etc.) e di condividere tali interrogazione tramite indirizzi URL. Potrebbe dunque essere maggiormente utile per fornire supporto informatico remoto alle diverse aziende farmaceutiche, al fine di recuperare dati particolari in risposta a necessità estemporanee e non ripetitive.

Alla base dello sviluppo di Overlook vi è la grande esperienza accumulata dal gruppo di ricerca nello sviluppo di VigiSegn e la ricerca portata avanti da lungo tempo all'interno del gruppo su diversi aspetti della rappresentazione, gestione e analisi di dati temporali e multigranulari. Gli aspetti temporali sono scarsamente sfruttati dagli attuali sistemi di gestione e analisi di dati e dalle aziende farmaceutiche. Ne abbiamo avuto un esempio durante il progetto pilota sviluppato per ACRAF S.p.A. in cui è emerso come le caratteristiche temporali delle segnalazioni di reazioni avverse da farmaci fossero state sottovalutate, non approfondite e non sfruttate. Le avanzate conoscenze presenti nel gruppo di ricerca che confluiranno nella nascente spin-off saranno dunque sicuramente una forte componente di innovazione e differenziazione dai concorrenti già presenti sul mercato.

---

<sup>22</sup> <http://htsql.org/>

#### 4.1.4. PharmaCards

PharmaCards è un'applicazione web il cui scopo è aiutare le persone ad utilizzare le medicine appropriate in modo intelligente, favorendo la percezione positiva delle stesse e riducendo gli errori terapeutici e i danni da reazioni avverse attraverso il miglioramento dei foglietti illustrativi.

L'utenza generale e più numerosa di PharmaCards saranno quindi i pazienti (o consumatori di farmaci). Ci aspettiamo centinaia di migliaia se non milioni di visitatori che cercheranno informazioni sui medicinali di interesse, e ne potranno richiedere di nuove agli utilizzatori dell'applicazione, esprimendo eventualmente un giudizio sulle stesse. Gli altri utilizzatori saranno aziende farmaceutiche, informatori farmaceutici, titolari di farmacie, farmacisti, medici di base e medici specialisti, autorità regolatrici (nazionali e regionali), accademici. Il possibile interesse di queste parti in PharmaCards è riassunto nella tabella seguente e va dalla fruizione alla produzione di contenuti, all'utilizzo degli spazi dell'applicazione per scopi pubblicitari.

Ruolo/Interesse	A	B	C	D
Pazienti	X			
Aziende farmaceutiche		X	X	X
Informatori farmaceutici	X	X		X
Medici di base e specialisti	X	X	X	
Titolari di farmacia	X		X	X
Farmacisti	X	X		
Autorità regolatrici		X		X
Accademici	X	X		X

A – Acquisire informazioni sui medicinali

B – Diffondere informazioni sui medicinali

C – Fare pubblicità

D – Acquisire dati sulle ricerche di medicinali

Le caratteristiche chiave che distingueranno PharmaCards saranno:

- ottimizzazione dell'interfaccia per i dispositivi mobili per favorire un accesso occasionale;
- ottimizzazione dell'interfaccia per la praticità di lettura per superare i limiti del foglietto illustrativo cartaceo (testo leggibile, informazioni ben strutturate e acquisibili a prima vista, etc.);
- indicizzazione intelligente dei foglietti illustrativi per fornire strumenti di ricerca avanzata dei medicinali (soprattutto per indicazione terapeutica);
- arricchimento dell'informazione condivisa sui medicinali tramite la definizione di un formato meglio strutturato e il popolamento di tale formato dalle sorgenti primarie (es. le aziende farmaceutiche), dagli algoritmi di riconoscimento del testo, e dalla comunità di medici, autorità ed accademici (con un modello simile a quello utilizzato in siti che sfruttano la capacità degli utenti di generare contenuti e selezionarne i migliori come Wikipedia, StackOverflow, Medium e iFixit).

Le fonti di reddito per PharmaCards potranno essere molteplici.

**Pubblicità contestuale.** Gli inserzionisti potranno far apparire la pubblicità di un farmaco solo a chi cerca l'indicazione terapeutica di quel farmaco, per esempio. Le pagine del sito mostreranno una sola pubblicità alla volta per non infastidire gli utenti e soprattutto massimizzare il valore delle singole pubblicità.

**Vendita di dati.** I dati aggregati e anonimizzati sulle ricerche dei visitatori (che sono un'espressione indiretta di cosa desiderano dal mercato dei medicinali) potranno essere rivenduti alle aziende farmaceutiche<sup>23</sup>.

**Donazioni e finanziamenti.** Singoli utenti finali o enti e organizzazioni potrebbero avere interesse a finanziare il progetto per l'attività di interesse pubblico che svolge, come avviene per Wikipedia.

**Collaborazioni.** Le autorità pubbliche potrebbero voler investire fondi nel progetto, soprattutto se diventerà popolare, in cambio di funzionalità mirate per attività di interesse pubblico.

Crediamo nella validità di PharmaCards perché la ricerca di informazioni sanitarie online è in rapida crescita e in particolare sui farmaci non esiste nulla di ben organizzato e facilmente accessibile. Per fare un paragone, la storia di Bloomberg è la storia di un successo dovuto all'aver reso l'informazione finanziaria più accessibile di quanto era in precedenza<sup>24</sup>. Noi vogliamo fare lo stesso con il mondo dei farmaci.

#### 4.1.5. Light

Oltre a fornire software a supporto della raccolta, gestione e analisi di dati di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia, obiettivo di MedBrains sarà anche la formazione nell'ambito dell'analisi dei dati. Tale formazione si baserà sulla nostra esperienza acquisita negli anni, tra l'altro, durante lo sviluppo dei servizi per AIFA e per la Regione Veneto e sarà incentrata su conoscenze aggiornate allo stato dell'arte della ricerca.

Tale scopo sarà perseguito sia tramite l'organizzazione di eventi collettivi, quali corsi e conferenze di divulgazione rivolte ai responsabili di farmacovigilanza delle case farmaceutiche e aziende sanitarie pubbliche e private, sia tramite consulenze e corsi di formazione presso singole case farmaceutiche.

La formazione sarà incentrata sia su aspetti teorici che pratici. Dal punto di vista teorico, avranno grande importanza le tecniche e gli indici (per esempio il Reporting Odd Ratio e il Proportional Reporting ratio) per la rilevazione e lo studio dei segnali di farmacovigilanza, così come le basi di conoscenza (per esempio MedDRA) utilizzabili per l'arricchimento e l'analisi delle segnalazioni di reazioni avverse da farmaci, e infine gli standard internazionali (per esempio il già citato ICH E2B). Dal punto di vista pratico, invece, punto centrale sarà l'utilizzo di strumenti di analisi dei dati quali data warehouse e data mining, che sono spesso ignorati dai responsabili di farmacovigilanza delle aziende farmaceutiche, o comunque scarsamente utilizzati (diverse case farmaceutiche, soprattutto le più piccole, gestiscono e analizzano i dati di farmacovigilanza utilizzando fogli di calcolo).

Diversi livelli e gradi di formazione potranno essere forniti anche tramite strumenti diversi. Sarà ad esempio possibile, accanto a corsi in presenza, fornire possibilità di formazione anche online sia come autoformazione "non gestita" (pensiamo ad esempio a video-lezioni o video-tutorial che l'utente può guardare per acquisire nuove conoscenze, ma senza un successivo momento di valutazione o certificazione), sia tramite modalità online più strutturate, che prevedano ad esempio un corso della durata più lunga e/o una fase di valutazione finale che attesti l'acquisizione delle competenze. In quest'ultimo caso pensiamo alla grande e sempre maggiore popolarità delle piattaforme web che raccolgono e forniscono corsi online (MOOC, Massive Open Online Courses), quali per esempio Lynda<sup>25</sup>, OpenHPI<sup>26</sup>, e Coursera<sup>27</sup>, dove singoli corsi, grazie alla visibilità a livello mondiale, raccolgono migliaia di partecipanti.

---

<sup>23</sup> Questo è un punto molto importante come spiegato nell'articolo dell'Economist intitolato ["The world's most valuable resource is no longer oil, but data"](#).

<sup>24</sup> La storia è riassunta nell'articolo di Business Insider intitolato <http://www.businessinsider.com/michael-bloomberg-achieved-massive-success-2015-1?IR=T>.

<sup>25</sup> <http://lynda.com/>

<sup>26</sup> <https://openhpi.de/>

<sup>27</sup> <https://www.coursera.org/>

A livello italiano, così come in molti altri paesi, inoltre è attivo un piano nazionale di Educazione Continua in Medicina (ECM)<sup>28</sup>. L'ECM è un programma di formazione che prevede l'obbligo a livello nazionale per tutti i professionisti in ambito sanitario (medici e non, dipendenti e liberi professionisti, pubblici e privati) di mantenersi aggiornati anche dopo la conclusione del normale percorso di studio, al fine di mantenere un elevato grado di competenza nei diversi aspetti teorici, pratici e comunicativi della professione medica. A tal fine, il personale ha l'obbligo ogni anno di acquisire un determinato numero minimo di crediti formativi partecipando a eventi o corsi organizzati da enti accreditati. La società potrebbe dunque offrire la propria formazione anche nell'ambito dell'ECM, accreditandosi direttamente o tramite enti già accreditati.

Come testimoniato dalla partecipazione all'evento ePharmacovigilance<sup>29</sup> organizzato nel settembre 2016 dal nostro gruppo di ricerca, l'interesse dei responsabili di farmacovigilanza, sia delle case farmaceutiche che degli enti pubblici, per queste conoscenze è alto, sia per comprendere meglio le tecniche già in uso sia per mantenersi aggiornati sullo stato dell'arte nell'ambito dell'analisi dei dati di farmacovigilanza.

A titolo di esempio riportiamo qui alcuni possibili corsi che potrebbero essere organizzati.

#### *Corso 1: Codifica di dati di farmacovigilanza*

Forma:	seminari in presenza
Durata:	3 giornate
Costo:	€ 2.000,00
Partecipanti medi:	15
Costi logistici (aule/relatori)	€ 1500
Costi organizzativi:	€ 500,00 pp
Ricavi netti:	€ 21.000,00

#### **Programma:**

- MedDRA e SMQ: dalla codifica delle reazioni avverse alla loro analisi;
- E2B R2/R3: rappresentazione e trasmissione delle segnalazioni di reazioni avverse;
- ISO IDMP: rappresentazione e trasmissione di informazioni sui prodotti medicinali.

#### *Corso 2: Analisi di dati pubblici di farmacovigilanza*

Forma:	laboratori in presenza	/ corso online con valutazione
Durata:	5 giornate	/ 5 giornate
Costo:	€ 4.000,00	/ € 2.000,00
Partecipanti medi:	15	/ 20
Costi logistici (aule/relatori)	€ 4000	/ € 2500
Costi organizzativi:	€ 1.500,00 pp	/ € 200,00 pp
Ricavi netti:	€ 33.500,00	/ € 33.500,00

#### **Programma:**

- La Rete Nazionale di Farmacovigilanza;
- Gli strumenti di Eudravigilance: EVDAS e ADRReports;
- Gli strumenti dell'OMS: VigiBase e VigiLyze;

<sup>28</sup> <http://ape.agenas.it/>

<sup>29</sup> <http://cpg.di.univr.it/events/epharmacovigilance2016.html>

- Analisi dei dati FDA: OpenFDA e OpenVigil;
- Fare farmacovigilanza con l'aiuto dei servizi istituzionali e i fogli di calcolo;
- Strumenti di data warehouse per l'analisi di dati in farmacovigilanza.

## 4.2. Tecnologie utilizzate

Tutti i prodotti saranno sviluppati e forniti utilizzando strumenti tecnologici avanzati. Saranno costituiti da applicazioni web, con tutti i vantaggi noti che qui richiamiamo. Innanzitutto, le applicazioni web permettono all'utente di accedere ai servizi tramite browser e interfacce web a cui è già abituato, facilitando l'utilizzo dei software. In secondo luogo, le applicazioni web non richiedono l'installazione di software sui sistemi (PC o server) degli utenti finali, riducendo i tempi di fornitura dei servizi, eliminando problemi di configurazione e mantenimento da parte dell'utente, semplificando la gestione degli accessi e delle licenze d'uso, e, infine, permettendo una più semplice evoluzione del software, le cui nuove funzionalità possono essere fornite all'utente senza richiedergli alcun intervento diretto (quale ad esempio l'installazione di aggiornamenti).

Al fine di rispettare i più alti standard di sicurezza sarà sfruttata tutta una serie di tecniche quali, per esempio, l'utilizzo di canali di comunicazione sicuri (per esempio, HTTPS), strumenti per la verifica degli accessi non umani (per esempio tramite captcha), cifratura di password e dati sensibili, isolamento degli ambienti software (tramite, ad esempio, l'uso di macchine virtuali e container Docker), backup e mirroring di dati e software per garantire un servizio continuo e robusto (il tutto nel rispetto della normativa ISO 27001).

Lo sviluppo e i servizi si baseranno il più possibile su strumenti e sistemi open-source (di solidità provata) con licenze che ne permettano lo sfruttamento commerciale, al fine di ridurre al minimo la dipendenza da sistemi e software di terze parti e i relativi costi (economici e non)<sup>30</sup>.

## 4.3. Innovatività

Gli elementi di innovatività dei prodotti software di MedBrains si collocano nell'ambito della ricerca applicata in informatica medica. In particolare gli aspetti di innovatività, documentati dalle diverse pubblicazioni in atti di conferenze e riviste internazionali<sup>31</sup>, riguardano principalmente la rappresentazione, modellazione e analisi di dati biomedici (tra cui quelli derivanti da farmacovigilanza) tramite tecniche di data warehouse e data mining, con particolare attenzione alle informazioni temporali.

L'innovatività ed il vantaggio competitivo della società che si sta proponendo nasce dunque dall'ambiente interdisciplinare su cui poggia e da cui nascono i prodotti e servizi che verranno offerti. Tre dei componenti di MedBrains, con formazione informatica, collaborano attivamente da anni con la Sezione di Farmacologia nello sviluppo di software e tecniche di analisi apposite per la farmacovigilanza e supportano quotidianamente il lavoro (di ricerca e non) della Sezione. Questa stretta collaborazione ha permesso di comprendere al meglio le necessità, dinamiche e metodologie specifiche della farmacovigilanza. Quella che si propone dunque è una società che vuole offrire servizi e prodotti in un campo di cui conosce i requisiti e nel quale ha contribuito a progettare e realizzare strumenti software usati nella farmacovigilanza a livello regionale e nazionale.

<sup>30</sup> Come per esempio PostgreSQL (<https://www.postgresql.org>) e Pentaho Business Analytics (<http://community.pentaho.com>).

<sup>31</sup> <http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=142&lang=it#tab-pubblicazioni>  
<http://www.dspmc.univr.it/?ent=persona&id=7486&lang=it#tab-pubblicazioni>  
<http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=4210&lang=it#tab-pubblicazioni>  
<http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=8580&lang=it#tab-pubblicazioni>



In generale poi, tutti i proponenti universitari della società hanno lavorato e fatto ricerca nell'ambito dell'informatica medica sviluppando conoscenze e competenze necessarie nel dialogo con il personale medico e sanitario (come è la maggior parte degli addetti alla farmacoepidemiologia e farmacovigilanza di enti pubblici e case farmaceutiche).

Il continuo aumento di disponibilità di dati in tutti i settori ha portato la necessità per il personale coinvolto nel processo decisionale di effettuare analisi sofisticate per far fronte all'alta competitività del giorno d'oggi. I dati a disposizione sono spesso eterogenei, parziali, ed in generale non uniformi. Una soluzione a questo problema è l'utilizzo di tecniche di Data Warehousing. Diversamente dalle normali basi di dati, queste tecnologie permettono di visualizzare i dati in modo aggregato grazie a strutture dati multidimensionali. I Data Warehouse contengono informazioni temporali fondamentali per garantire la qualità e l'efficacia del processo decisionale. Queste tecnologie, inizialmente destinate a supportare il processo decisionale in ambito aziendale, sono sfruttate e applicate da Overlook nel mondo clinico. Questa nuova applicazione è abbastanza recente ed ha introdotto delle nuove sfide dovute all'unicità dei dati medici. In particolare, l'utilizzo di modelli multidimensionali convenzionali si è rivelato insufficiente nel soddisfare i requisiti dei domini clinici in termini di rappresentazione e supporto temporale avanzato. Alcuni aspetti metodologici sono stati sviluppati dal gruppo di ricerca in farmacologia computazionale, un gruppo nato dalla collaborazione tra il gruppo di ricerca in sistemi informativi del Dipartimento di Informatica e il gruppo di ricerca in farmacologia del Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica. Tale collaborazione ha portato allo sviluppo di idee, metodologie e strumenti, in parte applicati anche nello sviluppo di una piattaforma di analisi di dati per il Ministero della Salute, e alla pubblicazione di diversi articoli scientifici ed una tesi di dottorato. In particolare, la ricerca si è focalizzata sul design e sviluppo di modelli avanzati, affrontando tematiche come *granularità temporali*, *semantiche temporali basate su intervalli*, e tecniche di *data mining*. Queste tecniche innovative sono di vitale importanza nell'ambito specifico della farmacovigilanza, e nell'ambito medico in generale. Il susseguirsi di terapie farmacologiche e la sovrapposizione temporale di reazioni avverse sono fattori chiave per individuare situazioni di possibile emergenza. La distribuzione temporale degli eventi rappresentati è infatti un importante fattore per determinare la correlazione tra l'assunzione di un determinato medicinale e il presentarsi di una reazione avversa, e dunque per stabilire la sicurezza e l'affidabilità dei farmaci in commercio. Personale farmaceutico altamente specializzato si occupa di individuare questi fattori in modo da garantire la sicurezza dei pazienti e di migliorare la qualità delle cure farmacologiche. Tecniche avanzate basate sul data mining potrebbero fornire avvisi automatici ed inoltre scoprire potenziali combinazioni sfuggite allo scrutinio manuale.

L'applicazione di tecniche avanzate di analisi del testo, derivanti dall'area scientifica dell'elaborazione del linguaggio naturale (NLP, Natural Language Processing), è sicuramente un'altra forte componente di ricerca che sarà applicata e utilizzata nei prodotti e servizi della società. Come visto precedentemente l'analisi automatica del testo in linguaggio naturale può in diversi modi semplificare, ridurre e supportare il lavoro degli addetti alla farmacovigilanza. Se da una parte, infatti, il linguaggio naturale è il mezzo più semplice per permettere alle persone di comunicare, dall'altra è fondamentale, anche ai fini della successiva analisi dei dati, una codifica più puntuale e formale delle informazioni e conoscenze fornite, passando da un'informazione non strutturata ad una strutturata. Gli algoritmi di NLP, come MagiCoder, sono quindi il mezzo per avere ragione di questa mole di dati altrimenti di scarso e difficile utilizzo. Gli algoritmi di NLP, nelle loro forme e approcci più avanzati e potenti, si avvicinano e si intersecano all'intelligenza artificiale e al machine learning, dovendo in qualche modo comprendere (e a volte simulare) la capacità umana di comunicare. MagiCoder, e le idee alla sua base, cercano di affrontare e applicare queste tematiche e difficoltà al particolare mondo della sanità e della farmacovigilanza, dove sono meno accettabili gli errori e dove il linguaggio assume forme e sfrutta terminologie particolari che solitamente gli altri algoritmi NLP hanno difficoltà a gestire.

Alla base di MagiCoder vi è un'analisi sintattica del testo al fine di riconoscere se e dove determinati termini (parole o locuzioni) di una terminologia di riferimento vengono usati in un testo. Tale analisi è però studiata per essere computazionalmente efficiente al fine di poter essere utilizzata in

applicazioni utente real-time, e dare la propria risposta in al più qualche decimo di secondo. Inoltre, pur non eseguendo alcuna assunzione sulla lingua (MagiCoder è infatti utilizzabile su testo sia italiano che inglese che di altre lingue) o sulla terminologia, MagiCoder non necessita di una iniziale fase di training o supervisione, caratteristica che lo distingue da molte soluzioni di NLP che si trovano in letteratura. Come si diceva però l'ambito medico e della farmacologia richiedono accortezze particolari. Così in MagiCoder e nella ricerca che si sta portando e si porterà avanti vi è una forte componente di comprensione del testo. In particolare, una delle direzioni di ricerca più interessanti prevede lo studio, anche tramite tecniche statistiche e linguistiche, di come gli utenti (pazienti e operatori sanitari) scrivono in questo particolare ambito di utilizzo. Questo studio porterà ad una maggiore comprensione di come lessico e locuzioni (anche tecniche e specialistiche) sono usate e dunque ad un'analisi più accurata del testo nella fase di codifica da parte di MagiCoder. Inoltre, la ricerca sull'analisi del testo, ora applicata a MedDRA e alla farmacovigilanza, potrà essere applicata anche ad altri dizionari ed ambiti, al fine di estendere ed ottimizzare l'applicazione di MagiCoder anche ad altre situazioni. Pensiamo, ad esempio, alla sempre crescente enfasi data all'analisi del testo proveniente da social network, blog e forum. Per la loro notorietà e il loro facile e largo utilizzo, tali strumenti online sono sempre più usati dalle persone al fine di condividere problemi (tra cui anche le reazioni avverse da farmaci) e cercare soluzioni. Essi rappresentano dunque un'importante fonte di informazioni, i cui testi necessitano di essere analizzati, e su cui MagiCoder e le tecniche di analisi del testo sviluppate possono essere applicate.

## 5. Mercato di riferimento e concorrenti

### 5.1. Analisi del mercato e sua segmentazione

Il mercato dei prodotti farmaceutici è in costante crescita da anni, e la sua dimensione ha raggiunto recentemente il traguardo dei mille miliardi di dollari a livello mondiale<sup>32 33 34</sup>. Questi numeri, uniti agli obblighi normativi a cui devono sottostare le aziende farmaceutiche, lasciano presupporre un mercato enorme per le attività di farmacovigilanza.

Il rapporto *Global Pharmacovigilance Market*<sup>35</sup> prospetta un mercato di \$8.23 miliardi per la farmacovigilanza in-house e outsourced nel 2022. Questo mercato si riferisce a tutte le fasi della farmacovigilanza, cioè test preclinici in vitro e sperimentazioni animali. Come indicato dal report *Pharmacovigilance and Drug Safety Software Market by Functionality (Adverse Event Reporting, Fully Integrated Software), Delivery Mode (On-premise, On-demand/Cloud based (SAAS)), End-user (Pharma & Biotech Companies, CROs, BPOs) - Global Forecast to 2019* rilasciato da Markets and Markets<sup>36</sup> il mercato dei software per la farmacovigilanza fase IV è di 154 milioni di dollari (nel 2019), mercato in costante crescita CAGR (Compound annual growth rate) del 6.5% dal 2014 al 2019. Fattori come gli indici di incidenza di reazioni avverse da farmaci e l'aumento di adozioni da parte di aziende farmaceutiche di software in outsourcing per le attività di farmacovigilanza, confermano l'aumento del mercato a livello globale. Inoltre, le regolamentazioni emesse da FDA e EMEA si sono intensificate sulla post-commercializzazione. Questo ha aumentato la pressione sulle aziende farmaceutiche a migliorare le loro attività di farmacovigilanza. In questo panorama, i clienti obiettivo di MedBrains sono:

- le aziende farmaceutiche;

<sup>32</sup> 2016 CMR INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL R&D FACTBOOK, CRM INTERNATIONAL.

<sup>33</sup> Global Pharmaceutical Market Size & Growth by Region, IMS Health.

<sup>34</sup> The World Medicine Situation 2011, WHO.

<sup>35</sup> <http://www.prnewswire.com/news-releases/global-823-billion-pharmacovigilance-in-house--outsourcing-market-analysis-and-forecasts-2022---research-and-markets-300346879.html>

<sup>36</sup> <http://www.marketsandmarkets.com/>

- le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) e le società di consulenza;
- le autorità regolatrici;
- i responsabili di farmacovigilanza pubblici e privati.

La differenziazione dell'offerta con software di servizio off-the-shelf (per clienti medio-piccole) e personalizzati (per clienti medio-grandi) dovrebbe permettere alla società di coprire l'intero mercato (nazionale e internazionale).

## 5.2. Mercati paralleli

Nel medio-lungo periodo, MedBrains potrà inserirsi in maniera naturale in altri due mercati paralleli: la vigilanza dei dispositivi medici (normativa UE 93/42/EEC) e la vigilanza dei prodotti veterinari (EudraLex Vol.5). Nel caso dei prodotti veterinari l'inserimento sarebbe solo di carattere commerciale visto che tutti i sistemi sopradescritti sono pensati per l'utilizzo di farmaci, categoria che già include i farmaci destinati ad uso veterinario. L'utilizzo predominante dalle istituzioni tratta ovviamente solo farmaci destinato ad uso umano. Similmente, l'estensione alla vigilanza dei dispositivi medici comporterebbe uno sforzo limitato: oltre ad aggiornare o sostituire i dizionari dei farmaci con quello dei dispositivi medici, le terminologie da utilizzare per la classificazione dei dispositivi e delle reazioni avverse sono le medesime (ATC e MedDRA rispettivamente).<sup>37</sup>

## 5.3. Concorrenti

Il mercato dei software di *raccolta* di dati di farmacovigilanza non è un mercato nuovo, anche per lo storico focus delle autorità regolatrici *sull'invio rapido* delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci (ICSR) e dei loro follow-up. Attualmente all'interno di questo mercato sono due i prodotti "leader", Oracle Argus<sup>TM</sup> e ARISg<sup>TM</sup> <sup>38</sup>.

Il mercato dei software di analisi di dati di farmacovigilanza è invece un mercato nuovo, che si è aperto con il cambio di focus della "nuova" normativa del 2010 (in vigore da luglio 2012). Oracle Argus<sup>TM</sup> (US-CA) e ARISg<sup>TM</sup> (US-NJ) sono stati aggiornati in questo senso, ma mancano comunque di strumenti avanzati e interattivi di analisi. Inoltre, sono spesso distanti dalle esigenze vere degli utenti finali: i team di sviluppo di questi software sono composti prevalentemente da informatici, tralasciando le occasionali consulenze da parte di esperti del settore. Questo è sicuramente un punto di vantaggio a nostro favore: vista la nostra forte collaborazione e sinergia con farmacologi e centri regionali di farmacovigilanza italiana da oltre 5 anni, il nostro team non può essere considerato solamente come team informatico ma come vero e proprio team multidisciplinare.

Oltre ai mercati di raccolta e analisi più tradizionali, definiti sopra, esiste un terzo mercato basato su dati di farmacovigilanza provenienti da social network, da applicazioni per dispositivi mobili e dalle cartelle cliniche dei pazienti (*real-world data*). Un'azienda che si sta facendo notare su questo mercato è Epidemico (US-MA). Come indicato sul loro sito<sup>39</sup>, Epidemico è uno strumento di monitoraggio di social network (inclusendo diverse piattaforme). In particolare si occupa di rilevazione di epidemie, sicurezza dei farmaci, fidelizzazione e dell'identificazione di pazienti con condizioni rare. Al momento non intendiamo offrire strumenti o servizi per l'analisi di dati provenienti dai social network, tuttavia non escludiamo in futuro di poterci occupare di data mining su piattaforme di social network.

Infine una lista non completa di concorrenti minori è la seguente: EXTEDO PcVManager (DE), PEGA Pharmacovigilance (US-MA), SafetyDrugs (IT), AgilePV (US-PA), SafetyEasy PV Human (FR), AssuredPV PV247 (UK, US), BaseCon (DK), Arithmos (IT).

<sup>37</sup> [http://www.who.int/medical\\_devices/innovation/mde\\_nomenclature/en/](http://www.who.int/medical_devices/innovation/mde_nomenclature/en/)

<sup>38</sup> Pharmacovigilance and Safety [www.arisglobal.com](http://www.arisglobal.com)

<sup>39</sup> <https://www.epidemico.com/about>

Nella stragrande maggioranza dei casi i software sono venduti come servizi (ovvero nella cosiddetta modalità SaaS). Questo rende il mercato flessibile e diminuisce le barriere di ingresso.

### 5.3.1. Oracle Argus

Oracle Argus si propone come una piattaforma di farmacovigilanza completa, per monitorare la sicurezza dei farmaci sia durante gli studi clinici sia durante la fase di commercializzazione.

Le caratteristiche di Oracle Argus sono la scalabilità del software (può gestire milioni di casi), la compatibilità con gli standard E2B in ingresso e in uscita, il supporto alle normative internazionali (Giappone incluso), la gestione automatica dei casi secondo regole predefinite, la produzione di rapporti periodici (es. gli PSUR<sup>40</sup>), la possibilità di interrogazioni avanzate e il supporto al rilevamento dei segnali. Il software permette inoltre di modellare il processo di gestione delle segnalazioni (comprese le scadenze da rispettare) e di analizzare l'efficienza di tale processo (eventualmente per ridistribuire il lavoro, aumentare il personale o per formarlo a dovere). Infine il software guida gli utenti nel loro lavoro implementando quelle che sono considerate le "migliori pratiche" dell'industria farmaceutica, che sono modificabili permettendo una personalizzazione del software. Anche la parte di analisi offre reportistica standard affiancata a strumenti di reportistica configurabili e di analisi OLAP.

Oracle Argus è venduto sia in modalità SaaS che On-Premise.

Uno dei punti di forza di Oracle Argus è l'aderenza alle normative: "Oracle safety product strategists sit on both ICH and HL7 working groups and work closely with the FDA, EMA, and PMDA to keep products current and help you easily adapt processes to new regulatory requirements"<sup>41</sup>.

Oracle Argus può essere esteso con:

- Oracle Argus Analytics<sup>42</sup>, per analizzare il processo di gestione delle segnalazioni.
- Oracle Health Sciences Empirica Signal<sup>43</sup>, per l'analisi dei segnali. Questo software può accedere sia ai database interni aziendali, che a quelli esterni pubblici (dell'FDA e dell'OMS). Calcola il PRR (Proportional Reporting Ratio), l'ROR (Reporting Odd Ratio) e l'MGPS (Bayesian Multi-item Gamma Poisson Shrinker), producendo output tabellari o grafici. Gestisce il flusso di lavoro dell'analisi dei segnali e permette agli utenti di annotare informazioni qualitative a fianco di quelle quantitative, garantendo inoltre il tracciamento temporale dell'analisi (con Oracle Health Sciences Empirica Topics).

### 5.3.2. ArisGlobal ARISg

ARISg è uno dei software leader di mercato per la farmacovigilanza. È prodotto da ARISGlobal e nel 2013 era in uso da 300 aziende farmaceutiche di tutto il mondo.

Le funzionalità di base di ARISg sono la gestione di casi di sospette reazioni avverse da farmaci sia durante gli studi clinici, sia durante la fase di commercializzazione. ARISg supporta gli standard E2B R2 e R3, ha funzionalità di instradamento e processamento automatico dei casi, e permette di configurare il flusso di lavoro per adattarlo alle esigenze aziendali. Dispone di API per l'integrazione con altri software. Mantiene traccia dei follow-up dei casi e ha strumenti per abbreviare i tempi di revisione clinica e di codifica dei termini. Supporta la creazione dei rapporti periodici voluti dalla legislazione (es. PSUR). Permette di interrogare i dati in maniera guidata.

---

<sup>40</sup> <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/periodic-safety-update-report-psur>

<sup>41</sup> <http://www.oracle.com/us/industries/oracle-argus-br.pdf>

<sup>42</sup> <http://www.oracle.com/us/industries/life-sciences/hs-argus-analytics-ds-1645585.pdf>

<sup>43</sup> <http://www.oracle.com/us/industries/life-sciences/empirica-signal-ds-396068.pdf>

ARISg è pensato per la vigilanza di farmaci, vaccini, dispositivi medici e biosimilari. Garantisce il rispetto dei requisiti delle autorità europee, americane e giapponesi, è multilingua, ed è disponibile in modalità SaaS.

ARISg può essere esteso con i seguenti moduli:

- agXchange IRT: per raccogliere segnalazioni da più fonti (moduli online, email, fax) e determinare se sono nuove, follow-up o duplicati;
- agXchange ESM: per inviare segnalazioni in formato E2B alle autorità e/o ai partner commerciali;
- agHub: per consolidare i dati aziendali in un luogo centralizzato (data warehouse) insieme a dati esterni (es. quelli dell'FDA) e costruire una base per gli altri strumenti di analisi. Questo modulo è venduto preconfigurato con report standard per la revisione e la valutazione dei casi e dispone di un modellatore di report;
- agBalance: permette di effettuare il rilevamento di segnali da sorgenti multiple (comprese fonti di letteratura come Medline). Calcola misure di disproporzionalità ed altri indici statistici, su insiemi di dati definiti dall'utente. Permette di definire un flusso di lavoro per la valutazione dei segnali;
- agDispatch: permette di semplificare la gestione dei call center aziendali che devono rispondere alle telefonate dei consumatori, che potrebbero contenere richieste di informazioni, lamentele o segnalazioni di reazioni avverse;
- agEncoder: permette di codificare del testo libero in MedDRA, come MagiCoder. Dispone di API;
- agReporter: applicazioni per dispositivi mobili per la segnalazione online di reazioni avverse.

Alcuni di questi moduli vengono forniti anche come programmi a sé stanti (per esempio, agXchange ESM e agEncoder) e sono compatibili con altri gestionali (per esempio, Oracle Argus).

### 5.3.3. Concorrenti minori

Mentre diverse società rivendono i prodotti leader di mercato riconfigurati, altre sviluppano prodotti ex-novo come SafetyDrugs, AGILEPV, e altri ancora citati sopra. In generale questi prodotti supportano gli standard ICH E2B R2 e R3, e sono disponibili in modalità SaaS e/o on-premises. Nello specifico ognuno implementa un sottoinsieme più o meno grande delle funzionalità dei software leader di mercato, con qualche aggiunta particolare. Tra queste ultime notiamo SafetyDrugs che implementa una modalità di acquisizione automatica dei dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza basata sul riconoscimento ottico dei caratteri, che tuttavia non fornisce un automatismo completo come l'interfacciamento con i sistemi di RNF, che sarà possibile solo da gennaio 2018.

Un esempio di funzionalità notevole presente sia nei software leader che in alcuni software meno diffusi è invece l'analisi dei dati sulla base delle Standardized MedDRA Queries<sup>44</sup>.

## 5.4. Possibili collaborazioni

La società MedBrains potrebbe stringere collaborazioni con società di consulenza che operano nel settore della farmacovigilanza e a cui spesso si appoggiano le aziende farmaceutiche medio-piccole (le quali non hanno convenienza a gestire internamente le attività legate agli affari regolatori). Esempi di queste società sono Proge Medica (IT), VI.REL Pharma (IT), Pharma-Partner (IT), GDC-PharmaServices (IT).

---

<sup>44</sup> Particolari raggruppamenti di termini MedDRA correlati ad una determinata condizione medica o area di interesse.

La società MedBrains potrebbe stringere collaborazioni con anche società di formazione e pubblicazione scientifica che operano nel settore farmaceutico. Esempi di queste società sono MAYA Idee (IT).

Infine la società MedBrains potrebbe stringere collaborazioni con società che operano già nel settore dei servizi software per la farmacovigilanza. Esempi di queste società sono Arithmos (IT). A seguito di un recente incontro con la proprietà è emerso un interesse da parte di Arithmos a valutare un possibile scenario di partnership per le soluzioni da noi proposte, che potrebbero essere più velocemente veicolate nelle aziende farmaceutiche loro clienti.

## 6. Piano Strategico e modello di Business

Il primo prodotto ad essere completato sarà MagiCoder, per poi essere offerto come servizio fruibile via Web e integrabile in altri software attraverso API. Il mercato a cui inizialmente MagiCoder sarà proposto sarà quello dei produttori di software per la gestione di cartelle cliniche ospedaliere, ovvero dei software in cui le diagnosi di ingresso e uscita dei pazienti necessitano di essere codificate. MagiCoder esiste già in una versione di base e le estensioni necessarie per portarlo sul mercato richiederanno risorse limitate. Partire dallo sviluppo di MagiCoder ci permetterà di avere in tempi molto brevi un prodotto in vendita sul mercato, fonte di auto-finanziamento per i successivi prodotti (di cui MagiCoder farà comunque parte).

Contemporaneamente verrà sviluppato il prodotto Ground. Più precisamente, divideremo il suo sviluppo in tre fasi, ognuna della durata di sei mesi. Il risultato della prima fase sarà il rilascio della versione 1.0, che avrà le caratteristiche minime per essere fruibile dalle aziende farmaceutiche e che dovrà essere sul mercato a inizio 2018, in concomitanza con il rilascio della nuova versione di EudraVigilance (il sistema di farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali). Ground sarà infatti sviluppato esclusivamente per i nuovi requisiti di mercato (per esempio, ragionerà esclusivamente in formato E2B R3, pur accettando l'R2 per retro compatibilità) e anzi cercheremo di sfruttare questo momento di transizione per inserirci in un mercato già affollato di concorrenti.

Al momento il mercato è occupato da giganti come Oracle Argus e ARISg; tuttavia, questi software sono estremamente costosi e non vanno incontro alle esigenze delle aziende. Dai primi incontri preliminari con alcuni attori del mercato farmaceutico infatti è emerso il loro disappunto per la complessità di alcune soluzioni software attualmente sul mercato, sia dal punto di vista dell'utilizzo che del numero eccessivo di funzionalità, spesso non strettamente legate alla farmacovigilanza. Infatti, questi tipi di software nascono come gestionali (o dipartimentali) di uso generico, a cui vengono successivamente aggiunte funzionalità ad-hoc per il settore farmaceutico e della farmacovigilanza. In questo modo il prodotto risulta spesso complesso e fin troppo "ricco" rispetto al flusso di lavoro ed esigenze della farmacovigilanza. Il nostro obiettivo è dunque quello di fornire uno strumento semplice e altamente incentrato sulla farmacovigilanza, che supporti gli utenti nel lavoro quotidiano in modo semplice e puntuale.

Ground sarà venduto secondo il modello di business Freemium: al momento il nostro ostacolo principale è la resistenza al cambiamento: le aziende farmaceutiche hanno una forte inerzia dovuta, ad esempio, ad eventuali contratti con altri software provider in essere. Dobbiamo quindi posizionarci sul mercato in maniera prepotente e attrarre clienti, soprattutto quelli medi e piccoli inizialmente. Questo modello permetterebbe di attirare tutta le aziende che vogliono fare il minimo indispensabile (la maggior parte) ed arrivare ad avere una massa critica di utenti.

Il modello Freemium verrebbe implementato secondo la seguente modalità: il primo anno di utilizzo sarebbe assolutamente gratuito per tutte le aziende clienti. Passato questo periodo, i clienti dovranno iniziare a pagare un canone mensile o annuale. Per incentivare il turnover dei clienti da free a premium saranno previsti degli sconti per gli utenti che passeranno alla versione a pagamento prima dello scadere dei 12 mesi gratuiti. Questa scelta di limitare la versione gratuita dal punto di vista temporale e non di funzionalità è dovuta al fatto che le piccole o medie aziende potrebbero

accontentarsi della versione base, riducendo così la maggior parte dei nostri clienti target. Anche ipotizzando un turnover dall'1% al 5%, il costo del mantenimento degli utenti free sarebbe troppo oneroso per permettere un margine di guadagno dai soli utenti premium.

I profitti arriveranno comunque dai minori costi di sviluppo che prevediamo di avere e da una strategia di ricavi basata sui volumi di vendita e che guarda al medio termine. Una volta acquisite le prime quote di mercato contiamo di espanderci con meno difficoltà grazie alla migliore qualità dei nostri software derivata anche dalla conoscenza diretta del dominio applicativo (e a quel punto avremo anche un software completo di funzionalità perché la seconda e la terza fase di sviluppo saranno ultimate).

La commercializzazione di Ground inizierà dal mercato italiano e in particolare:

- dalle aziende farmaceutiche che hanno partecipato alla conferenza “ePharmacovigilance” nel 2016 e parteciperanno all'edizione del 2017<sup>45</sup> (molte di queste aziende hanno dimostrato interesse per il gruppo di ricerca ed il lavoro svolto da esso sino ad ora) e dai responsabili di farmacovigilanza e più in generale dai contatti maturati negli anni passati dal gruppo di ricerca;
- utilizzando la pubblicità online mirata, in particolare su LinkedIn, di cui ci siamo già avvalsi con successo per pubblicizzare la conferenza ePharmacovigilance.

Riccardo Lora si occuperà della parte commerciale almeno inizialmente. Con la crescita aziendale introdurremo collaborazioni con agenti di commercio e penseremo all'impiego di personale dedicato per il customer-care, e alla successiva internazionalizzazione del processo di vendita. MagiCoder e Ground sosterranno infine lo sviluppo di PharmaCards, il prodotto più innovativo e rischioso che MedBrains ha in progetto, nonché quello dai tempi più lunghi di sviluppo e di rientro degli investimenti. Nel primo periodo di vita lo scopo di PharmaCards sarà quello di acquisire più visitatori possibile e di affermarsi come punto di riferimento per le informazioni sui farmaci online. Una volta acquisito il pubblico monetizzeremo le visite al sito con la vendita di pubblicità contestuale ed esclusiva e con la vendita di dati sugli interessi del pubblico, fatta direttamente alle aziende farmaceutiche. L'offerta di PharmaCards sarà un'esclusiva di MedBrains e sicuramente nel primo periodo, ma anche in seguito, se funzionerà l'economia di rete<sup>46</sup>, sfrutteremo al massimo la strategia Oceano Blu<sup>47</sup>.

Come nota finale, i piani per Overlook resteranno congelati fino a quando sarà chiaro se il nuovo EudraVigilance, in uscita a fine novembre 2017, soddisferà o meno le esigenze di analisi di dati di farmacovigilanza delle aziende farmaceutiche e quali spazi di mercato eventualmente resteranno. Nel frattempo offriremo il servizio esclusivamente su richiesta, pubblicizzandolo sul nostro sito insieme ad eventuali attività di consulenza, ma non investendo risorse nel suo sviluppo e nella sua commercializzazione.

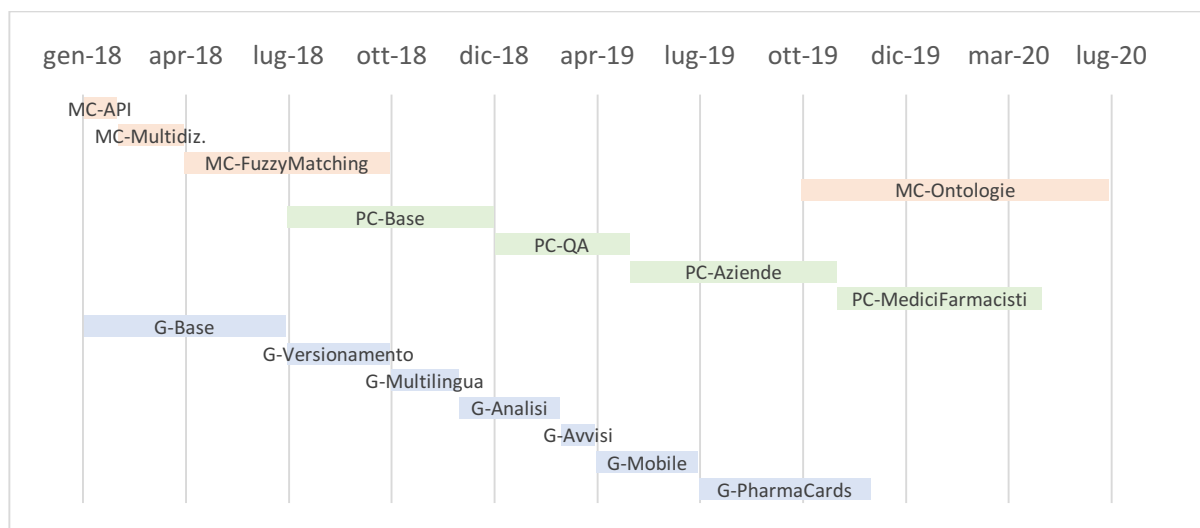
Riportiamo di seguito un semplice diagramma di Gantt al fine di riassumere le diverse fasi di sviluppo ipotizzate per i prodotti MedBrains.

---

<sup>45</sup> <http://cpg.di.univr.it/events/epharmacovigilance2017.html>

<sup>46</sup> [https://it.wikipedia.org/wiki/Economie\\_di\\_rete](https://it.wikipedia.org/wiki/Economie_di_rete)

<sup>47</sup> [https://it.wikipedia.org/wiki/La\\_strategia\\_Oceano\\_Blu](https://it.wikipedia.org/wiki/La_strategia_Oceano_Blu)



In cui le diverse fasi si riferiscono alle seguenti attività:

MC-API	Pubblicazione di API per l'accesso programmatico dei software di terze parti
MC-Multidiz.	Autocodifica di farmaci, patologie e altri concetti medici tramite appositi dizionari
MC-FuzzyMatching	Autocodifica con fuzzy matching per gestione errori di battitura
MC-Ontologie	Uso di ontologie mediche per l'estrazione automatica di relazioni tra termini in un testo
PC-Base	Versione base con informazioni di base sui farmaci e gestione discussione utenti
PC-QA	Area in cui persone possono porre domande ad un esperto (farmacista e/o farmacologo)
PC-Aziende	Area in cui le aziende farmaceutiche possono arricchire le informazioni fornite per i loro farmaci
PC-MediciFarmacisti	Area in cui medici e farmacisti possono fornire informazioni contestuali sui farmaci
G-Base	Interfaccia utente di base, connessione al database di Eudravigilance
G-Versionamento	Versionamento delle segnalazioni, supporto alla compilazione e validazione delle segnalazioni
G-Multilingua	Supporto multilingua
G-Analisi	Strumenti di analisi (per esempio, grafici) riguardanti le segnalazioni
G-Avvisi	Integrazione con il browser per invio di desktop alert e invio di avvisi tramite SMS/email
G-Mobile	Supporto dei dispositivi mobili (tablet e smartphone)
G-PharmaCards	Fornire per ogni farmaco informazioni sulla loro ricerca o discussione in PharmaCards



## 7. Piano economico/finanziario

### CONTO ECONOMICO PREVISIONALE

<b>Ricavi</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
MagiCoder	4.000,00 €	10.000,00 €	15.000,00 €	25.000,00 €	36.000,00 €
Overlook (e consulenze di analisi)	0,00 €	5.000,00 €	25.000,00 €	40.000,00 €	75.000,00 €
Ground	0,00 €	24.000,00 €	69.000,00 €	120.000,00 €	150.000,00 €
PharmaCards	0,00 €	2.000,00 €	7.600,00 €	36.650,00 €	130.800,00 €
Light	13.500,00 €	20.000,00 €	26.500,00 €	31.000,00 €	31.000,00 €
<b>Totale ricavi</b>	<b>17.500,00 €</b>	<b>61.000,00 €</b>	<b>143.100,00 €</b>	<b>252.650,00 €</b>	<b>422.800,00 €</b>
<b>Costi</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Personale (compresi i soci)	2.800,00 €	26.100,00 €	78.300,00 €	147.200,00 €	238.200,00 €
Utenze e abbonamenti servizi cloud	500,00 €	1.500,00 €	2.000,00 €	3.000,00 €	6.000,00 €
Licenze software e dati	3.273,50 €	3.593,00 €	3.692,50 €	3.990,00 €	3.990,00 €
Affitti (Dip. Informatica o esterni)	1.000,00 €	1.000,00 €	1.000,00 €	1.000,00 €	15.000,00 €
Certificazioni	2.000,00 €	2.000,00 €	2.000,00 €	5.000,00 €	2.400,00 €
Validazione SW	0,00 €	5.000,00 €	5.000,00 €	5.000,00 €	5.000,00 €
Spese di promozione	1.500,00 €	4.000,00 €	10.000,00 €	15.000,00 €	18.000,00 €
TFR	133,33 €	1.600,00 €	4.800,00 €	8.977,78 €	16.977,78 €
Amministrazione e spese fisse	2.500,00 €	3.000,00 €	3.500,00 €	5.000,00 €	10.000,00 €
Altre spese generali	3.500,00 €	5.000,00 €	6.000,00 €	8.000,00 €	10.000,00 €
<b>Totale costi</b>	<b>17.206,83 €</b>	<b>52.793,00 €</b>	<b>116.292,50 €</b>	<b>202.167,78 €</b>	<b>325.567,78 €</b>
<b>Ante imposte</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Margine operativo lordo (EBITDA)	293,17 €	8.207,00 €	26.807,50 €	50.482,22 €	97.232,22 €
Percentuale EBITDA	1,68%	13,45%	18,73%	19,98%	23,00%
Ammortamenti materiali	166,67 €	166,67 €	566,67 €	2.066,67 €	2.500,00 €
Ammortamenti immateriali	0,00 €	4.000,00 €	12.000,00 €	20.000,00 €	32.000,00 €
<b>Risultato ante imposte (EBT)</b>	<b>126,50 €</b>	<b>4.040,33 €</b>	<b>14.240,83 €</b>	<b>28.415,56 €</b>	<b>62.732,22 €</b>
<b>Imposte e netto</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
IRAP 3,9%	-4,93 €	-157,57 €	-555,39 €	-1.108,21 €	-2.446,56 €
IRES 24%	-30,36 €	-969,68 €	-3.417,80 €	-6.819,73 €	-15.055,73 €
<b>Risultato netto</b>	<b>91,21 €</b>	<b>2.913,08 €</b>	<b>10.267,64 €</b>	<b>20.487,62 €</b>	<b>45.229,93 €</b>

## STATO PATRIMONIALE

<b>Ciclo monetario</b>	
Crediti commerciali	30
Debiti commerciali	30

<b>Attivo</b>	<b>Iniziale</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Cassa e banche	10.000,00 €	8.488,14 €	2.684,51 €	1.216,81 €	18.699,51 €	61.696,64 €
Immobilizzazioni immateriali		0,00 €	8.000,00 €	20.000,00 €	24.000,00 €	40.000,00 €
Immobilizzazioni materiali		333,33 €	166,67 €	800,00 €	3.733,33 €	2.533,33 €
Immobilizzazioni finanziarie		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
Crediti commerciali		1.438,36 €	5.013,70 €	11.761,64 €	20.765,75 €	34.750,68 €
<b>Totale attivo</b>		<b>10.259,83 €</b>	<b>15.864,87 €</b>	<b>33.778,45 €</b>	<b>67.198,59 €</b>	<b>138.980,65 €</b>

<b>Passivo</b>	<b>Iniziale</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Debiti verso erario per imposte		35,29 €	1.127,25 €	3.973,19 €	7.927,94 €	17.502,29 €
Fondo TFR		133,33 €	1.733,33 €	6.533,33 €	15.511,11 €	32.488,89 €
<b>Totale passivo</b>		<b>168,63 €</b>	<b>2.860,59 €</b>	<b>10.506,53 €</b>	<b>23.439,05 €</b>	<b>49.991,18 €</b>

<b>Netto</b>	<b>Iniziale</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Capitale sociale		10.000,00 €	10.000,00 €	10.000,00 €	10.000,00 €	10.000,00 €
Utile d'esercizio		91,21 €	2.913,08 €	10.267,64 €	20.487,62 €	45.229,93 €
Utili portati a nuovo			91,21 €	3.004,29 €	13.271,93 €	33.759,54 €
<b>Totale patrimonio netto</b>		<b>10.091,21 €</b>	<b>13.004,29 €</b>	<b>23.271,93 €</b>	<b>43.759,54 €</b>	<b>88.989,48 €</b>

<b>Passivo e netto</b>	<b>Iniziale</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
<b>Totale passivo e netto</b>		<b>10.259,83 €</b>	<b>15.864,87 €</b>	<b>33.778,45 €</b>	<b>67.198,59 €</b>	<b>138.980,65 €</b>

## FLUSSI DI CASSA

<b>Entrate</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Cassa iniziale	10.000,00 €	8.488,14 €	2.684,51 €	1.216,81 €	18.699,51 €
Incassi da clienti	16.061,64 €	57.424,66 €	136.352,05 €	243.645,89 €	408.815,07 €
<b>Totale flusso in entrata</b>	<b>26.061,64 €</b>	<b>65.912,80 €</b>	<b>139.036,56 €</b>	<b>244.862,70 €</b>	<b>427.514,58 €</b>

<b>Uscite</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
Spese immediate	17.073,50 €	51.193,00 €	111.492,50 €	193.190,00 €	308.590,00 €
Imposte	0,00 €	35,29 €	1.127,25 €	3.973,19 €	7.927,94 €
Investimenti	500,00 €	12.000,00 €	25.200,00 €	29.000,00 €	49.300,00 €
<b>Totale flusso in uscita</b>	<b>17.573,50 €</b>	<b>63.228,29 €</b>	<b>137.819,75 €</b>	<b>226.163,19 €</b>	<b>365.817,94 €</b>

<b>Netto</b>	<b>1° Anno</b>	<b>2° Anno</b>	<b>3° Anno</b>	<b>4° Anno</b>	<b>5° Anno</b>
<b>Totale flusso netto</b>	<b>8.488,14 €</b>	<b>2.684,51 €</b>	<b>1.216,81 €</b>	<b>18.699,51 €</b>	<b>61.696,64 €</b>

## 8. Modello organizzativo e risorse umane

In questa sezione verranno forniti maggiori dettagli sulle persone che parteciperanno alla società che qui si propone di costituire. In particolare, verrà dettagliato il loro ruolo e grado di partecipazione alla società e il loro curriculum vitae, che ne giustifica la partecipazione e l'apporto che forniranno.

### 8.1. Componenti della società

Il capitale sociale della società è di 10.000,00 € così ripartiti:

Carlo Combi	500,00 €	5 %
Riccardo Lora	2.800,00 €	28 %
Barbara Oliboni	300,00 €	3 %
Roberto Posenato	500,00 €	5 %
Gabriele Pozzani	2.800,00 €	28 %
Alberto Sabaini	2.800,00 €	28 %
Pietro Sala	300,00 €	3 %
Totale	10.000,00 €	100 %

### 8.2. Curriculum dei componenti

**Carlo Combi<sup>48</sup>**. Laureatosi nel 1987 in Ingegneria Elettronica presso il Politecnico di Milano discutendo la tesi "Esperimenti con alcune tecniche di compressione dati con salto di campioni su segnali ECG con aritmie", ha poi conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Bioingegneria sostenendo con esito favorevole la dissertazione finale "Gestione del tempo nelle cartelle cliniche: modellizzazione, implementazione ed interrogazioni con tecniche orientate agli oggetti". Ha svolto negli anni 1993/94 e 1994/95 attività di ricerca post-dottorato presso il Dipartimento di Bioingegneria, beneficiando di una borsa di studio MURST. Dal 1996 al 2001 è stato ricercatore presso l'Università degli Studi di Udine, Facoltà di Lettere e Filosofia, afferendo al Dipartimento di Matematica ed Informatica. Spostatosi nel 2001 nell'ateneo veronese, è stato prima professore associato e poi, dal 2005, professore ordinario presso il Dipartimento di Informatica. I principali interessi di ricerca di Carlo Combi sono nel campo delle basi di dati e dei sistemi informativi, con una particolare attenzione alla gestione dell'informazione clinica. Le due aree di ricerca principali riguardano le *basi di dati temporali* e le *basi di dati multimediali*: alcuni temi di specifico interesse sono granularità temporali e di calendari, visualizzazione dei dati temporali, ricerca Web, dati semistrutturati e basi di dati temporali, modellazione, interrogazione e visualizzazione di dati multimediali.

**Riccardo Lora**. Laureato specialistico in informatica, lavora come tecnico-laureato presso l'Università di Verona nel Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica. Collabora dal 2010 con il Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto. Ha sviluppato VigiSegn e VigiFarmaco, due software per l'analisi e la raccolta di dati di farmacovigilanza adottati dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

<sup>48</sup> Curriculum Vitae di Carlo Combi disponibile a <http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=142>

**Barbara Oliboni**<sup>49</sup>. Laureatasi nel 1998 in Scienza dell'Informazione presso l'Università degli Studi di Verona, discutendo la tesi "La rappresentazione dell'informazione semistrutturata mediante WG-Log: Interrogazione di fonti di dati in Lorel", ha poi conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Ingegneria Informatica e Automatica presso il Politecnico di Milano, sostenendo con esito favorevole la dissertazione finale "Interrogazioni approssimate e vincoli: rappresentazione flessibile e temporale di dati semistrutturati". Dal 2002 al 2006 ha svolto attività di ricerca post-dottorato presso l'Università degli Studi di Verona nell'area delle basi di dati, e dal 2006 è Ricercatrice presso il Dipartimento di Informatica (Università degli Studi di Verona). I principali interessi di ricerca di Barbara Oliboni sono nel campo delle basi di dati e dei sistemi informativi. Le aree di ricerca in cui si collocano i suoi lavori sono legate ai sistemi informativi sanitari, ai sistemi informativi orientati ai processi e alla modellazione e gestione di dati semistrutturati. Alcuni temi specifici riguardano la modellazione e gestione di aspetti temporali in dati clinici, la modellazione e gestione congiunta di dati e processi e la modellazione concettuale di documenti semistrutturati.

**Roberto Posenato**<sup>50</sup>. Laureatosi nel 1991 in Informatica presso l'Università degli Studi di Milano discutendo la tesi "Apprendimento di neuroni binari a soglia mediante esempi positivi", ha poi conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in *Computational Maths and Operations Research* sostenendo con esito favorevole la dissertazione finale "Ottimizzazione approssimata di funzioni quadratiche nell'ambito delle reti neurali e dei vetri di spin". Ha svolto dal 1997 al 1999 attività di ricerca post-dottorato presso la Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università degli Studi di Verona. Dal 2000 è ricercatore presso l'Università degli Studi di Verona, Dipartimento di Informatica. I suoi interessi di ricerca sono focalizzati sullo studio di complessità computazionale, studio di aspetti computazionali per la consistenza e controllabilità di reti di vincoli temporali, e della definizione ed analisi di modelli concettuali per il workflow che permettano la rappresentazione di aspetti temporali come deadline, task intermedi etc.

**Gabriele Pozzani**<sup>51</sup>. Laureato specialistico in Informatica nel 2007 presso l'Università degli Studi di Verona, dopo un breve periodo di assegno di ricerca, ha svolto il dottorato di ricerca in informatica presso lo stesso Ateneo veronese dal 2008 al 2010, conseguendo il titolo nel giugno 2011, con una tesi sulla rappresentazione e interrogazione in database clinici di dati spazio-temporali a diverse granularità. Dal 2011 al 2017 è assegnista di ricerca presso l'Università di Verona e negli anni ha seguito progetti finanziati e in collaborazione con diverse aziende ed enti, tra cui ricordiamo il progetto IPPARCO (finanziato da Solinfo srl) a cui ha collaborato per la progettazione e implementazione di un sistema di accesso anche attraverso sistemi mobili e touch screen a data warehouse derivati da cartelle cliniche. Dal 2014 collabora con la sezione di Farmacologia dell'ateneo veronese e il Centro Regionale di Farmacovigilanza del Veneto. Segue in particolare lo sviluppo di VigiHosp, software per l'analisi e pulizia dei dati di consumo farmaceutico della Regione Veneto, MagiCoder, software per l'annotazione e codifica automatica di testo libero sulla base di un dizionario (quale ad esempio MedDRA), e l'analisi delle segnalazioni di reazioni avverse da farmaci dell'FDA statunitense. Dal 2011 è stato inoltre docente di diversi insegnamenti presso l'ateneo veronese e altri enti del territorio. Dal 2018 lavora come tecnico presso l'Area Pianificazione e Controllo Direzionale dell'Università di Verona per lo sviluppo delle soluzioni di business intelligence e la gestione dei dati a supporto delle attività di monitoraggio e misurazione delle performance svolte dall'ufficio Controllo di Gestione e Reporting Direzionale.

**Alberto Sabaini**. Laureato specialistico in Sistemi Intelligenti e Multimediali nel 2010, dopo un breve periodo nel mondo del lavoro come sviluppatore di applicazioni iPad presso la 24 Consulting srl, ha conseguito il titolo di Dottore di ricerca in informatica nel 2014. La tesi di dottorato ha riguardato la modellazione di strutture multidimensionali e tecniche di analisi temporale in ambito Business

---

<sup>49</sup> Curriculum Vitae di Barbara Oliboni disponibile a <http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=200>

<sup>50</sup> Curriculum Vitae di Roberto Posenato disponibile a <http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=102>

<sup>51</sup> Curriculum Vitae di Gabriele Pozzani disponibile a <http://www.univr.it/main?ent=persona&id=4210>

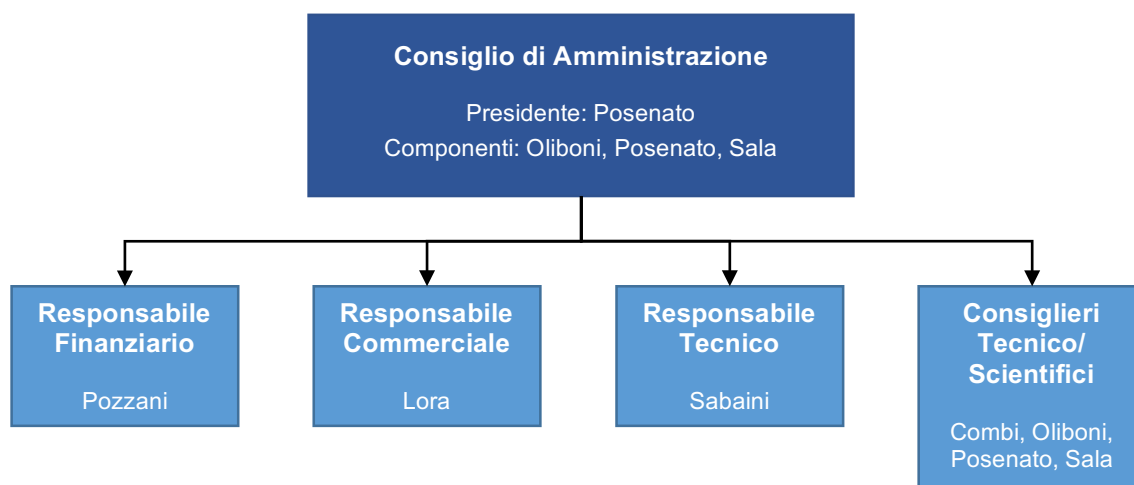
Intelligence, con particolare interesse a dati provenienti dal mondo medico e farmaceutico. Sabaini ha iniziato a collaborare con la Sezione di Farmacologia del Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica dell'ateneo veronese nel 2011 in concomitanza con i suoi studi per conseguire il titolo di Dottore di ricerca in Informatica. Dal 2014 si occupa a tempo pieno alla collaborazione con AIFA per il supporto della farmacovigilanza attiva della rete nazionale, continuando le proprie ricerche e progetti in qualità di assegnista di Ricerca presso il Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Sezione di Farmacologia, dell'Università degli Studi di Verona. Inoltre, collabora attivamente con altre aziende, tra le quali AZALEAnet. Grazie ad un contratto di ricerca, Sabaini è impegnato nello sviluppo di una piattaforma di analisi per dati relativi a prescrizioni di farmaci fatte da medici di base. Dal 2018 lavora come tecnico presso il Centro Piattaforme Tecnologiche dell'Università di Verona. La sua occupazione principale è quella di amministrare e mantenere la piattaforma computazionale per calcolo scientifico.

**Pietro Sala**<sup>52</sup>. Laureatosi nel 2003 (laurea triennale con la tesi dal titolo "Metodi a Tableaux per Logiche Temporalì ad Intervalli") e nel 2006 (laurea magistrale con la tesi dal titolo "Una Procedura di Decisione Ottimale per la Propositional Neighborhood Logic") presso il dipartimento di Matematiche ed Informatica dell'Università di Udine, ha poi conseguito nel Marzo 2010 il titolo di dottore di ricerca in Informatica discutendo la tesi dal titolo "Decidability of Interval Temporal logic ". Tale tesi è stata premiata dall'associazione europea per l'informatica teorica (EATCS) come miglior tesi italiana di informatica teorica nell'anno 2010. Ha svolto dal 2010 al 2012 attività di ricerca post dottorato presso il dipartimento di Informatica dell'Università di Verona affrontando tematiche di Data Mining Temporale in ambito clinico. Nel 2013 ha lavorato come post dottorato presso il dipartimento di Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica dell'Università di Verona dove ha affrontato tematiche inerenti l'automazione dei processi di farmacovigilanza. Ha svolto dal 2014 al 2016 attività di ricerca post dottorato presso il dipartimento di Informatica dell'Università di Verona affrontando tematiche di Data Mining Temporale nei contesti della farmacovigilanza e della sorveglianza psichiatrica. Dal 2016 è Ricercatore a tempo Determinato di tipo A presso dipartimento di Informatica dell'Università di Verona e titolare del corso "*Biomedical Decision Support Systems*" presso la Laure Magistrale in *Biomedical Informatics*, di recente attivazione presso lo stesso ateneo. Tra i principali interessi di ricerca di Pietro Sala figurano, supportati da diverse pubblicazioni in conferenze di prestigio e riviste scientifiche di settore, il data mining temporale applicato a contesti clinici, l'applicazioni dei metodi formali alla gestione di processi clinici e lo studio delle proprietà delle logiche temporali.

---

<sup>52</sup> Curriculum Vitae di Pietro Sala disponibile a <http://www.di.univr.it/?ent=persona&id=7650>

### 8.3. Organigramma



### 8.4. Ruoli e impegno dei componenti

Nome e Cognome	Carlo Combi
e-mail	carlo.combi@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	Occasionale
Ruolo	Consigliere scientifico

Nome e Cognome	Riccardo Lora
e-mail	riccardo.lora@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	5 mesi-uomo
Ruolo	Responsabile commerciale e marketing

Nome e Cognome	Barbara Oliboni
e-mail	Barbara.oliboni@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	Occasionale
Ruolo	Consigliere scientifico

Nome e Cognome	Roberto Posenato
e-mail	roberto.posenato@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	Occasionale
Ruolo	Consigliere tecnico/scientifico

Nome e Cognome	Gabriele Pozzani
e-mail	gabriele.pozzani@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	5 mesi-uomo
Ruolo	Responsabile finanziario

Nome e Cognome	Alberto Sabaini
e-mail	alberto.sabaini@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	5 mesi-uomo
Ruolo	Responsabile tecnico

Nome e Cognome	Pietro Sala
e-mail	pietro.sala@univr.it
Impegno annuale nelle attività di MedBrains	2 mesi-uomo
Ruolo	Consigliere tecnico/scientifico

## 9. Rapporti con il Dipartimento di Informatica

Il supporto dell'ateneo veronese viene richiesto attraverso la costituzione di uno spin-off dell'Università degli Studi di Verona presso il Dipartimento di Informatica. MedBrains intende quindi avvalersi dei servizi che il Dipartimento mette a disposizione delle aziende e degli spin-off già ospitati, ossia:

- utilizzo di ufficio attrezzato;
- collegamento a Internet e linea telefonica;
- utilizzo degli spazi comuni messi a disposizione dal Dipartimento di Informatica quali la sala riunioni e il parcheggio interno;
- utilizzo di una cassetta postale proprietaria;
- hosting di una postazione server all'interno della sala server;
- utilizzo temporaneo di due server già in uso esclusivo al gruppo di ricerca CPG, come specificato nella convenzione.

La partecipazione di MedBrains al Computer Science Park del Dipartimento di Informatica faciliterà il rapporto di collaborazione e lo scambio di idee tra i componenti dell'azienda e il gruppo di ricerca universitario sia dello stesso Dipartimento di Informatica che della Sezione di Farmacologia del Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica. Inoltre, questa sinergia tra realtà privata e ambiente di ricerca, garantirà a MedBrains la possibilità di partecipare a bandi di progetti di ricerca europei, nazionali e regionali.

Inoltre l'uso da parte della società dei server già in uso al gruppo di ricerca, permetterà di iniziare subito lo sviluppo e fornitura di servizi, senza la necessità immediata di costosi acquisti.

Il costo annuale degli spazi assegnati a MedBrains segue il costo stabilito per gli spazi a disposizione delle aziende e degli spin-off ospitati dal Dipartimento di Informatica (€ 1.000,00 all'anno per un ufficio da due moduli, ammobiliato, con connessione Internet e uso delle attrezzature comuni). Il valore è rapportato ad uno spazio di circa 25mq.

## 10. Allegati

Si allegano:

- il contratto per progetto pilota per l'analisi di dati di farmacovigilanza stipulato con ACRAF S.p.A.;
- l'elenco dei partecipanti alla conferenza divulgativa a carattere non scientifico ePharmacovigilance 2016;
- i curriculum vitae completi di tutti i proponenti.