



UNIVERSITÀ POLITECNICA
DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale in
Scienze Infermieristiche e Ostetriche

**DIGITALIZZAZIONE DEL PERCORSO ONCOLOGICO: INTEGRAZIONE
ROBOT E CARTELLA INFORMATIZZATA PRESSO L'AST DI FERMO.
IMPATTO SU SICUREZZA, QUALITÀ E ORGANIZZAZIONE DEI
PROCESSI**

**DIGITALIZATION OF THE ONCOLOGICAL PATHWAY: INTEGRATION
OF ROBOTS AND ELECTRONIC MEDICAL RECORDS AT THE AST OF
FERMO.
IMPACT ON SAFETY, QUALITY, AND PROCESS ORGANIZATION**

Relatore: Chiar.ma
ISABELLA BAGLIONI

Tesi di Laurea di:
SOFIA VALENTINI

Correlatore: Chiar.mo
RENATO ROCCHI

A.A. 2025/2026

ABSTRACT

Introduzione: la digitalizzazione del percorso oncologico è un obiettivo del PNRR che destina risorse per il miglioramento tecnologico del SSN con l'intenzione di ridurre il rischio clinico come già sostenuto dalla Raccomandazione Ministeriale n.14.

Obiettivo: valutare l'impatto dell'integrazione tra un sistema robotico per la preparazione dei farmaci antitumorali (APOTECACHemo) e una cartella clinica informatizzata (BiMind) in termini di tracciabilità clinica, accuratezza gravimetrica, tempi di preparazione con robot e cappa in relazione anche ai tempi di prescrizione e analisi dei costi.

Metodi: uno studio osservazionale retrospettivo presso l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo nel periodo compreso tra il 1/12/2025 e il 28/02/2026. Vengono analizzati 1.340 allestimenti in 60 giorni lavorativi stratificati in base al supporto gestionale (sistema BiMind n=921; Cartaceo n=419) e per modalità di preparazione (robotica n=362; cappa biologica n=559). L'accuratezza è stata valutata tramite scostamento percentuale gravimetrico mentre l'analisi economica è stata effettuata mediante confronto dei costi dei farmaci tra pre e post implementazione. L'analisi statistica è stata effettuata con Microsoft Excel e ricalcolo confermato in LibreOffice Calc (versione 7.x), coadiuvata da ulteriori verifiche in Python 3.12 (pandas 2.x, numpy 1.x, openpyxl 3.x, re).

Risultati: l'implementazione digitale ha garantito una tracciabilità del 100% per le variabili critiche (allergie e alert clinici), a fronte di una perdita dei dati con il cartaceo. Considerando la performance metrologica, le preparazioni robotiche hanno mostrato una compliance del 100% sulla base dei limiti di Farmacopea ($\pm 10\%$) mentre con la cappa tale valore non può essere calcolato. L'errore è risultato estremamente contenuto (-1.043%) con una deviazione standard ($+1.25\%$). Esaminando i tempi, la durata media di preparazione è stata di 6,7 min in robot vs 3,9 minuti in cappa ma la digitalizzazione ha permesso la programmazione anticipata del 21.5% delle dosi ottimizzando i flussi di lavoro. La valutazione dell'impatto economico ha evidenziato come nonostante un aumento dei costi del 14% dato da un incremento della produzione del 22.9%, l'ottimizzazione dei residui ha determinato una riduzione del costo medio per flacone (-7.2%) perciò in un anno si è calcolato un risparmio di 394.659€ ed è possibile fare previsioni pluriannuali in base allo scenario che si vuole ottenere.

Conclusione: l'integrazione tra robotica e sistemi informatici migliora sicurezza, qualità supportando una più efficiente organizzazione delle risorse economiche e sanitarie.

INDICE

1. INTRODUZIONE	1
1.1 Il contesto strategico: PNRR e Digitalizzazione in Oncologia	1
1.2 Standard Normativi e Requisiti Ambientali dell'UFA	2
1.3 Classificazione degli Ambienti (GMP/ISO).....	5
1.4 Tecnologie a Confronto	7
1.5 Analisi sulla sicurezza per gli operatori presenti all'interno dell'UFA durante il processo di preparazione del chemioterapico.....	9
1.6 Analisi delle Evidenze Scientifiche presenti in letteratura	11
2. OBIETTIVI	14
3. MATERIALI E METODI	15
4. RISULTATI.....	18
4.1 Background.....	18
4.2 Tracciabilità del percorso oncologico dei pazienti	22
4.3 Confronto sistematico tra preparazione robotica e preparazione manuale in cappa	26
4.4 Analisi tempi di preparazione	28
4.5 Differenze riguardante la preparazione del giusto dosaggio chemioterapico utilizzando il robot piuttosto che la cappa	31
4.6 Analisi dei costi, consumi e residuo dei farmaci: confronto pre e post introduzione robot APOTECACHemo	35
4.7 Proiezione economica nei prossimi anni con l'introduzione del Robot e gestionale BiMind	39
4.8 Risultati dei test di qualifica microbiologica effettuati presso l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo.....	42
5. DISCUSSIONE.....	45
5.1 Limiti dello studio.....	48
6. CONCLUSIONI.....	49
BIBLIOGRAFIA.....	50

1. INTRODUZIONE

1.1 Il contesto strategico: PNRR e Digitalizzazione in Oncologia

La digitalizzazione del percorso terapeutico oncologico, dalla prescrizione all'allestimento fino alla somministrazione si configura come un obiettivo primario in linea con strategie nazionali delineate dal **Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR)**. In particolare, la **Missione 6 – Salute** mira alla diffusione di infrastrutture avanzate, la digitalizzazione dei processi clinico-assistenziali e il rafforzamento della qualità e sicurezza delle cure attraverso investimenti dedicati a tecnologie ad alta automazione e a sistemi informatizzati di gestione dei flussi sanitari. Il piano prevede oltre **8,6 miliardi di euro** destinati a innovazione e digitalizzazione del SSN, di cui 3,1 miliardi specificamente indirizzati all'ammodernamento tecnologico delle strutture ospedaliere per l'adozione di soluzioni capaci di ridurre il rischio clinico (Ministero della Salute, 2025, Missione 6 – Salute).

In questo scenario, la robotizzazione dell'allestimento dei farmaci antitumorali contribuisce a migliorare la standardizzazione dei processi produttivi, la tracciabilità digitale delle operazioni e la sicurezza per operatori e pazienti favorendo anche l'interoperatività con le piattaforme digital governance e prescrizione oncologica.

Presso l'Ospedale Murri di Fermo tale transizione è stata avviata il 15 ottobre 2025 con l'introduzione del sistema robotico APOTECACHemo per preparazione dei farmaci antitumorali, seguita nel mese di dicembre 2025, dall'attivazione della cartella clinica digitale multidisciplinare Human-BiMind che supporta e coordina l'equipe medica e infermieristica, la farmacia e il paziente/caregiver nell'intero percorso di cure. Tale percorso è stato regolamentato e supportato da un protocollo denominato “Istruzione operativa “Allestimento farmaci antitumorali”, Ospedale di Fermo” (Azienda Sanitaria Territoriale di Fermo, istruzione operativa, 2024).

Le caratteristiche principali di tale modello organizzativo sono:

- governance delle prestazioni, consente a tutto il personale medico ed infermieristico di programmare le attività ottimizzando l'utilizzo delle postazioni infusionali grazie alla conoscenza del tempo totale di somministrazione;

- programmazione del percorso terapeutico, ovvero pianificazione dei cicli di terapia attraverso la programmazione coordinata della visita medica, degli esami ematochimici e degli esami diagnostici terapeutici;
- auto-programmazione della pompa infusoriale volumetrica che consente di eliminare potenziali errori manuali di programmazione da parte dell'operatore sanitario, garantendo notevoli controlli incrociati prima di ogni somministrazione;
- sistema informatizzato di gestione delle giacenze per magazzino e scarico reso possibile grazie all'interfaccia con il sistema informativo aziendale, AREAS;
- standard di controllo e tracciabilità assicurati grazie alla presenza di un'etichetta con codice identificativo univoco che collega la terapia preparata al paziente.

Questi cambiamenti hanno comportato modifiche sia a livello organizzativo sia nella predisposizione dell'ambiente dedicato alla preparazione dei farmaci antitumorali, ovvero l'UFA.

1.2 Standard Normativi e Requisiti Ambientali dell'UFA

L'UFA (Unità Farmaci Antitumorali) è l'ambiente protetto dedicato alla preparazione dei farmaci antitumorali, istituito secondo quanto stabilito dal Provvedimento N° 236 del 5 agosto 1999, un documento contenente linee-guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario (Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome, 1999).

Successivamente, a ribadire l'importanza di questa struttura è stata la Raccomandazione n.14 pubblicata dal Ministero della Salute nel 2012. Tali direttive mirano a prevenire gli errori nell'intero percorso del farmaco antitumorale al fine di proteggere il paziente oncologico, garantire la qualità e la sicurezza delle cure oltre che tutelare il lavoro dei professionisti coinvolti.

Si possono evidenziare alcuni punti chiave principali da prendere in considerazione:

- 1) Immagazzinamento e gestione delle scorte: si raccomanda l'utilizzo di aree dedicate dotate di armadi di sicurezza, frigoriferi con registrazione continua e allarmi, inventari periodici e sistemi informatici che permettono di prevedere i consumi e monitorare il lotto e le scadenze di tali farmaci;
- 2) Prescrizione: rafforza l'importanza della prescrizione completa favorendo quella informatizzata convalidata sia dall'oncologo che dal farmacista al fine di avere

una documentazione completa e precisa riguardanti alcuni parametri come peso, altezza, superficie corporea, diagnosi, schemi terapeutici standardizzati, cicli e sequenza dei farmaci utilizzati e eventuale terapie di supporto ancillare oltre che informazioni riguardanti i problemi di tossicità così da non incorrere in errori di trascrizione, scrittura e calcolo;

- 3) Preparazione: cercare di prevenire gli errori dati da calcoli errati, diluizioni sbagliate, incompatibilità e contaminazioni perciò sottolinea l'importanza di ambienti dedicati che garantiscono una preparazione centralizzata, affidata a operatori specializzati e supervisionata da un farmacista utilizzando il foglio unico di lavoro informatizzato e assicurando tracciabilità grazie all'utilizzo di etichette complete (paziente, farmaco, dose, diluente, scadenza e conservazione);
- 4) Somministrazione: garantire una corretta identificazione del paziente con doppi controlli crociati tra prescrizione, farmaco e identità del paziente grazie all'impiego di sistemi barcode e all'utilizzo di tablet in reparto (questa funzionalità non è ancora implementata presso l'Ospedale Murri di Fermo ma rappresenta lo step successivo da raggiungere) (Il Ministero della Salute, 2012, Raccomandazione n.14).

La Raccomandazione n.14 si collega a quanto già evidenziato nella Raccomandazione n.7 pubblicata dal Ministero della Salute nel 2008 che definisce una serie di linee guida per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica (Il Ministero della Salute, 2008, Raccomandazione n.7).

Accanto a queste indicazioni, esistono importanti pilastri normativi europei e internazionali riguardanti gli standard tecnici dei locali nei quali allestire questi preparati sterili, tra cui le Good Manufacturing Practice (GMP), le Norme di Buona Preparazione della Farmacopea Ufficiale (NBP) e le normative dell'International Organization for Standardization (ISO). Questi riferimenti risultano essenziali considerando che l'IRAC classifica il chemioterapico come cancerogeno, probabilmente cancerogeno o possibile cancerogeno.

L'ultimo aggiornamento datato il 25/08/2022, riguardante le Good Manufacturing Practice, in particolare nel ANNEX-1, stabilisce criteri stringenti per l'allestimento delle UFA per ridurre il più possibile le contaminazioni chimiche e biologiche garantendo così la sicurezza per l'operatore sanitario e del paziente.

Le GMP impongono parametri ambientali e impiantistici stringenti:

- 1) Pressioni differenziali: i locali in cui si deve mantenere un certo livello di pulizia dell'aria devono essere in sovrappressione rispetto a quelli adiacenti, al fine di prevenire infiltrazioni di aria contaminata. La Camera Bianca è un'area di almeno 16 mq a contaminazione controllata, dotata di pareti, soffitto e pavimento con superfici lisce, impermeabili, angoli smussati e senza punti di discontinuità, facilmente lavabili e resistenti agli agenti chimici. Essa deve essere mantenuta in depressione rispetto ai locali attigui. Il salto di pressione tra due ambienti a differente classificazione debba essere compreso tra i 10 e 15 Pa; le linee guida SIFO raccomandano un valore di almeno 10 Pa. I passaggi tra locali con differente livello di contaminazione sono gestiti tramite la presenza di locali spogliatoio intermedi (**air lock**) separati da porte interbloccate elettricamente e complete di segnalazioni luminose simili a quelle di un semaforo. Il sistema non permette la loro apertura contemporanea a meno di eccezioni legate all'incolumità del personale;
- 2) Temperatura e Umidità: in accordo con le GMP, le linee guida SIFO raccomandano la realizzazione di un microclima in cui la temperatura si mantenga fra 20 e 24°C e l'umidità relativa (UR) tra il 40 e il 60%;
- 3) Ricambi d'aria: l'aria proveniente dall'esterno viene aspirata e forzata a passare attraverso un impianto di trattamento dotato di filtri ad alta efficienza. La filtrazione dell'aria per Classi A, B e C deve avvenire attraverso filtri assoluti (HEPA 14);
- 4) La verifica della conta particellare: per la classificazione della camera bianca, è necessario misurare il totale delle particelle pari o superiori a 0,5 e 5 µm. La misurazione deve essere eseguita sia a riposo che in operazioni simulate, in conformità ai limiti specificati nella Tabella 1. Inoltre, il passaggio del materiale tra un locale all'altro deve avvenire attraverso appositi "box-passamateriali" contenenti anche essi dei filtri HEPA.

(Ente Italiano di Normazione, 2016; European Commission, 2022, Annex 1; Michielan & Veraldi, 2022; Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, 2008).

Tabella 1: Concentrazione massima di particelle totali consentita per la classificazione

Grado	Limiti massimi per il particolato totale $\geq 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ – a riposo	Limiti massimi per il particolato totale $\geq 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ – in funzione	Limiti massimi per il particolato totale $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ – a riposo	Limiti massimi per il particolato totale $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ – in funzione
A	3520	3520	Non specificato	Non specificato
B	3520	352000	Non specificato	2930
C	352000	3520000	2930	29300
D	3520000	Non predeterminato	29300	Non predeterminato

1.3 Classificazione degli Ambienti (GMP/ISO)

Seguendo la metodologia delle ISO, la classificazione ambientali GMP sono le seguenti:

- Classe A: usata per operazioni ad alto rischio quali manipolazione di prodotti sterili. Per il controllo particellare, il diametro per calcolare il volume di campionamento è 5 micron la cui concentrazione massima è di 20 pt/m³. Il volume minimo di campionamento risulta quindi di 1000 litri per campione (1m³) e il monitoraggio deve essere protratto per l'intera durata delle operazioni critiche del processo;
- Classe B: le zone circostanti alla classe A dedicate a ripartizione e preparazioni asettiche. In condizioni di riposo, i limiti particellari corrispondono a quelli della Classe A, mentre durante le operazioni, viene usato il volume di 28,3 litri, in linea con le metodologie ISO;
- Classe C e D: aree pulite per lo svolgimento di fasi meno critiche del processo produttivo (Ente Italiano di Normazione, 2016; European Commission, 2022, Annex 1).

Questo è un esempio di come è strutturata l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo considerando i vari ambienti dalla Classe A, zona sterile, alla Classe D che è la zona meno pulita.



Figura 1. Esempio di sviluppo dell'UFA presso Ospedale Murri di Fermo

1.4 Tecnologie a Confronto

All'interno dell'UFA possiamo trovare le cappe semiautomatiche a flusso laminare verticale ma nonostante la presenza umana nelle preparazioni personalizzate è imprescindibile, sono stati studiati numerosi sistemi per ridurre al minimo gli errori e l'intervento di un operatore, tra cui l'utilizzo di robot che può seguire quasi tutte le prescrizioni pronte all'uso. Questi dispositivi di protezione collettiva comportano dei vantaggi significativi ma anche dei limiti che devono essere valutati.

- La *cappa semiautomatica a flusso laminare verticale*, in particolare la cabina di sicurezza biologica di Classe II è progettata per garantire la protezione dei prodotti, dell'operatore e dell'ambiente circostante. Sono inoltre principalmente adatte per la preparazione e la manipolazione di farmaci citotossici e chemioterapici antineoplastici. L'aria nell'ambiente viene aspirata dalle fessure in acciaio inossidabile alla base dell'apertura anteriore e passa attraverso il filtro HEPA/ULPA 14 sotto la superficie di lavoro dove confluisce nel plenum. Il "sistema di tenuta bio-dinamica" del plenum garantisce che tutte le particelle contaminate siano mantenute all'interno del sistema e siano automaticamente attratte nel plenum o nella camera di pressione per essere catturate dai principali filtri di ricircolo HEPA / ULPA H 14 o di scarico. Successivamente il 70% dell'aria ricircola attraverso il filtro H14 HEPA/ULPA all'interno della cabina mentre il restante 30% viene espulso anch'attraverso il filtro H14 HEPA/ULPA (GENELAB S.r.l).



Figura 2. Cappa semiautomatica a flusso laminare verticale

- Il robot presente presso l'Ospedale Murri di Fermo è *APOTECachemo*, un sistema robotico automatizzato progettato per la preparazione sicura e precisa dei farmaci antitumorali endovenosi con l'obiettivo principale di minimizzare l'esposizione al personale sanitario e aumentare la sicurezza per il paziente grazie alla precisione dosimetrica.

Tali obiettivi vengono raggiunti con la presenza di alcuni aspetti caratteristici e determinanti:

- **Braccio robotico:** simula i movimenti di un operatore per la manipolazione di flaconi, siringhe e sacche;
- **Camera bianca interna:** è un ambiente chiuso, mantenuto a una pressione di 5/10 Pa e reso sterile grazie alla presenza di 5 filtri HEPA con ricambi d'aria ogni 2/3 sec garantendo la Classe ISO 5;
- **Sistema di visione:** telecamera ad alta risoluzione per la lettura dei codici a barre generati grazie al sistema di comunicazione con la cartella clinica informatizzata BiMind, il riconoscimento dei farmaci e la verifica del corretto posizionamento compreso la corretta diluizione con il diluente giusto;
- **Sistema gravimetrico:** bilance ad alta precisione integrata per verificare il dosaggio del farmaco basato sul peso reale, permettendo un'accuratezza maggiore rispetto alla misurazione volumetrica che risulta più imprecisa e grossolana.

Si può dedurre come l'utilizzo del robot permettere una maggiore tracciabilità e sicurezza data dalla presenza del sistema di etichettatura, di comunicazione con la prescrizione medica informatizzata, della verifica gravimetrica e una riduzione al limite del contatto diretto con il chemioterapico rispetto all'utilizzo della cappe semiautomatiche a flusso laminare verticale grazie anche alla presenza di un'area di ingresso sterile (interlock) dove vengono caricati i farmaci, i solventi e le sacche dal personale sanitario.

I limiti principali di sviluppo possono essere dati dall'importante percorso di formazione che deve essere garantito per avere un corretto funzionamento in modo che tale lo strumento sia efficace ed efficiente e da tempi più lunghi di preparazione se effettuate con robot piuttosto che manualmente



Figura 3. Robot APOTECACHemo

Come è possibile osservare solo guardando le due figure presentate, emerge una sostanziale differenza in termini di sicurezza per il personale sanitario. Nell'utilizzo della cappa a flusso laminare verticale, nonostante l'infermiere sia dotato di adeguati sistemi di protezione individuale, permane un'esposizione potenziale al chemioterapico sia durante la fase di preparazione sia durante le operazioni di pulizia e sanificazione degli ambienti previsto al termine della giornata lavorativa.

Nel sistema robotico, invece, la preparazione avviene interamente in un ambiente sterile chiuso e isolato dove l'operatore manipola solo il carico e lo scarico dei materiali. Inoltre, il robot integra un sistema dedicato alla gestione dei rifiuti che convoglia automaticamente aghi, fiale e materiale tagliente in appositi contenitori chiusi e certificati riducendo ulteriormente il rischio di esposizione accidentale e contaminazione ambientale.

1.5 Analisi sulla sicurezza per gli operatori presenti all'interno dell'UFA durante il processo di preparazione del chemioterapico

Secondo quanto stabilito dalle Norme di Buona preparazione, per garantire la sicurezza delle preparazioni è necessario effettuare misurazioni su materiale prelevato da superfici e misure atmosferiche (ricambio d'aria e sistemi di aspirazione).

Si distinguono così 3 tipologie principali di monitoraggio:

- **monitoraggio biologico:** è previsto l'impiego del saggio di sterilità sul prodotto finito, che consente di verificare l'assenza di microrganismi contaminanti nel campione analizzato, secondo i limiti e le condizioni previste dal metodo di prova. Il test viene eseguito mediante inoculazione diretta del prodotto, con l'obbligatoria predisposizione di controlli negativi, al fine di garantire l'affidabilità del risultato analitico. Oltre ai controlli

sul prodotto finito, i processi di allestimento asettico devono essere sottoposti a validazione mediante simulazione del processo produttivo, nota come Media-Fill Test. Tale prova consiste nella riproduzione delle fasi di preparazione e/o frazionamento delle terapie antitumorali utilizzando specifici terreni di coltura sterili, quali il brodo TSB (Tryptone Soy Broth) per aerobi e funghi e il terreno fluido al tioglicolato per aerobi e anaerobi, in sostituzione del farmaco. Il Media-Fill consente di valutare l'adeguatezza delle condizioni di asepsi ambientale, pulizia delle superfici, idoneità delle attrezzature e delle corrette modalità operative del personale.

Affinché il test risulti rappresentativo e significativo, deve essere condotto nelle medesime condizioni operative della routine quotidiana, riproducendo fedelmente l'intero processo produttivo: stessi ambienti, identiche attrezzature e identico personale coinvolto nelle normali attività di preparazione. Il Piano di Monitoraggio prevede una convalida annuale del processo e una riconvalida semestrale, finalizzate a verificare nel tempo l'efficacia delle procedure di pulizia, sanificazione e controllo microbiologico;

- **monitoraggio dei parametri fisici:** vengono eseguite analisi annali per le aree di Classe A e B comprendenti test di classificazione particellare, classificazione microbica dell'aria e classificazione microbica delle superfici e tali controlli garantiscono che l'ambiente mantenga i requisiti previsti della GMP e delle norme ISO per le camere bianche;

- **monitoraggio dei contaminanti chimici:** le procedure maggiormente utilizzate per la valutazione della contaminazione chimica sono i wipe test (campionamenti su superfici) e i pad test (campionamenti sul personale). I wipe test sono garze in tessuto-non-tessuto (TNT) inumidite con alcool isopropilico 70°, con le quali vengono ripulite aree di lavoro definite (es.: 30×30 cm) per verificare il livello di contaminazione da residui di chemioterapici antitumorali sia all'interno che fuori dalla cappa.

La valutazione dell'esposizione del personale addetto alla manipolazione (PAD TEST) avviene su indicazioni del medico competente. Le verifiche in genere si limitano a farmaci indicatori quali ciclofosfamide, 5-fluorouracile e composti di coordinazione del platino (Ricci, Documenti n.25.384, 2025). Grazie all'applicazione rigorosa di queste normative ed alla predisposizione ben strutturata dell'UFA all'interno dell'Ospedale Murri di Fermo, tali controlli sono oggi diventati obbligatori, sistematici e certificati, situazione che non si verificava fino a qualche anno fa, quando non era ancora presente un sistema di monitoraggio così strutturato e stringente.

1.6 Analisi delle Evidenze Scientifiche presenti in letteratura

Diversi studi internazionali confermano quanto affermato in precedenza evidenziando la superiorità qualitativa del sistema robotico pur mettendo in luce alcune criticità.

Uno studio condotto presso il PIVAS Center del Sichuan Provincial People's Hospital, ha valutato sia la contaminazione esterna di farmaci antitumorali sia la contaminazione ambientale generata durante la loro preparazione. I ricercatori hanno analizzato ciclofosfamide, gemcitabina e fluorouracile evidenziando come già tutte le fiale erano contaminate. Inoltre, il confronto tra preparazione manuale in cappa BSC e preparazione robotizzata mediante sistema WEINAS ha mostrato che il robot riduce drasticamente la contaminazione sulle superfici, sui guanti e sulle sacche infusionali. In particolare, le sacche infusionali preparate manualmente riportavano livelli di ciclofosfamide pari a 90,43 ng/cm², nettamente superiori rispetto a quelli ottenuti con il sistema robotizzato del 10,62 ng/cm²; perciò, si parla di una riduzione del 90%. Stesso risultato si rileva con l'analisi delle sacche di infusione di gemcitabina in quanto vi è una riduzione del rischio di contaminazione di ben 23 volte (2,61 ng/cm² contro 62,28 ng/cm²) mentre per il fluorouracile la riduzione è di due volte (3,47 contro 7,52 ng/cm²). Tali campionamenti sono stati effettuati con wipe test secondo una procedura standardizzata, analizzando i campioni tramite HPCL-MS/MS con limiti di quantificazione estremamente bassi (0,0027-0,36 ng/ml) (ML et al.,2021).

Uno studio analogo è stato effettuato presso il "Mie University Hospital" nel 2017 valutando accuratezza, sicurezza, tempi di preparazione e contaminazione ambientale. Sono state analizzate n.20 preparazioni di fluorouracile e n.20 di ciclofosfamide, mettendo a confronto le preparazioni effettuate con robot e quelle preparate con cabina di sicurezza biologica manuale. La preparazione robotica è risultata più accurata e precisa (errore medio assoluto di dose e coefficiente di variazione del 0,83 e dell'1,04% per FU, del 0,52 e del 0,59% per CPA) rispetto a quelli della preparazione manuale (rispettivamente valori dell'1,20 e dell'1,46% per FU, dell'1,70 e del 2,20% per CPA). Non sono stati rilevati residui di farmaco in nessuna delle sacche per infusione preparate con la preparazione robotica, mentre il fluorouracile è stato rilevato in due delle quattro sacche per infusione analizzate con la preparazione manuale. Il tempo totale medio per la preparazione di un singolo farmaco antitumorale è stato di 6,11 minuti che risulta essere un limite/ostacolo in quanto a volte superiore rispetto alla preparazione manuale.

Tuttavia, questo aspetto deve essere interpretato alla luce dei vantaggi strutturali offerti dalla robotica: un'elevata tracciabilità tramite sensori, fotocellule, sistemi di visione e lettori di codici a barre oltre alla registrazione automatica dei tempi di inizio e fine preparazione. Questi elementi consentono di sviluppare una programmazione più accurata della giornata lavorativa garantendo sicurezza per il paziente e per l'operatore sanitario con l'obiettivo eventualmente di raggiungere anche una riduzione dei costi grazie alla diminuzione dei residui da smaltire (Iwamoto et al., 2017).

Uno studio condotto in tre ospedali europei, due in Spagna e uno in Francia in cui viene utilizzato il robot KIRO Oncology, dimostra come il tempo di preparazione automatica mostra una forte correlazione con il numero di preparazioni, il numero di fiale, il volume totale di ciclo evidenziando la necessità di una corretta programmazione dei cicli per ottimizzare la produttività. Ad esempio, presso l'ospedale della Francia si hanno tempi più lunghi e produttività minori a causa di operazioni manuali più complesse e carenza di personale formato. Inoltre, la velocità media di produzione del robot è stata di 7,06 preparazioni /ora con una certa variazione tra i tre ospedali ma quello che emerge è come la velocità aumenta quando il ciclo comprende più preparazioni. Gli autori hanno sviluppato un modello matematico di regressione multipla prendendo in considerazione le tre variabili principali e tale modello predice con buona accuratezza il tempo automatico quando <40 minuti, così da permettere una programmazione molto più affidabile e funzionale per l'organizzazione dell'UFA (Rientra et al., 2021).

Un'altra analisi condotta presso un Community Cancer Center statunitense, ha dimostrato come il sistema robotico APOTECACHemo comporti un supporto nella gestione sempre più complessa dell'allestimento dei farmaci antitumorali. In un anno, il centro ha preparato complessivamente n. 8210 dosi, di cui il 48% tramite il robot e il 52% manualmente. Entrambi i sistemi hanno mostrato un elevato livello di accuratezza: l'errore assoluto è pari a l'1,44% per APOTECACHemo e all'1,17% per le preparazioni manuali, una differenza statisticamente significativa ma clinicamente irrilevante poiché ampiamente inferiore ai limiti normativi USP +/- 10%. Considerando che il robot ha registrato meno fallimenti complessivi, il tasso di fallimento complessivo è stato del 0,4%, ovvero 25 dosi sono andate fallite di cui 8 sono errori robotici esclusivamente di natura meccanica (problemi con software, problemi di calibrazione, errori di codici a barre) e non correlati alla quantità di farmaco o diluente impiegato mentre 17 attribuiti alla preparazione

manuale. Valutando i tempi operativi, anche in questo studio si evidenzia come la preparazione robotica è risultata più lenta (4 minuti e 41 secondi contro 1 minuto e 57 secondi per il manuale) ma tale differenza è stata compensata dalla possibilità per gli operatori di svolgere altre attività evitando impatti negativi sull'efficienza organizzativa del reparto. È stato anche somministrato un questionario di soddisfazione ai farmacisti e operatori in cui hanno espresso una percezione positiva di 4,7 su 5 grazie a una comprensione dell'importanza della sicurezza offerta e avendo riconosciuto tale strumento come utile, affidabile e capace di migliorare la qualità di lavoro in un ambiente ad alto rischio (Cho et al., 2024).

Un ulteriore studio significativo è stato condotto presso un centro oncologico accademico (il Brigham and Woman's Hospital) per valutare l'impatto dell'introduzione del sistema robotico CytoCare confrontandolo con la preparazione manuale. Gli autori hanno osservato n.1421 preparazioni nel periodo manuale e n.972 durante l'intervento robotico, rilevando che il numero di errori di terapia potenzialmente gravi risulta sovrapponibile tra i due metodi (0,7%). Al contrario, gli eventi di mancata sicurezza per il personale si sono ridotti significativamente con l'uso del robot passando dal 5,1% al 2,9% ($p=0,007$) evidenziando un miglioramento della protezione degli operatori grazie alla presenza di un ambiente chiuso e alla minore manipolazione diretta del chemioterapico. La precisione delle preparazioni è stata molto evidente, il 12,5% delle preparazioni manuali superavano il limite di variabilità del 5% contro solo 0,9% di quelle robotizzate. Prendendo inoltre in considerazione il limite del $\pm 10\%$ previsto dagli standard USP, i preparati robotici non hanno registrato nessun fallimento mentre nelle preparazioni manuali si ha un tasso del 4,3%. Dal punto di vista operativo, tuttavia, il robot ha comportato un aumento dei tempi di preparazione passando da 7 minuti e 24 secondi a 10 minuti e 51 secondi in media ma tale tempo risulta ottimizzato grazie al fatto che il tempo impiegato del personale farmaciaista risulta essere diminuito del 76% grazie alla semplificazione dei controlli e alla tracciabilità automatizzata fornita dal software robotico. In conclusione, l'implementazione del robot non ha modificato il tasso di eventi avversi gravi ma ha migliorato significativamente la sicurezza del personale e aumentato l'accuratezza delle preparazioni. Il robot ha introdotto guasti meccanici e software indesiderati, ma questi non sono stati considerati rischi per la sicurezza (Seger et al., 2012 a).

2. OBIETTIVI

Tale ricerca si propone di analizzare in maniera sistematica l'impatto dei processi di robotizzazione e digitalizzazione nell'allestimento dei farmaci antiblastici all'interno dell'Unità Farmaci Antiblastici (UFA) dell'Ospedale "Murri" di Fermo alla luce delle trasformazioni tecnologiche promosse a livello nazionale e regionale. L'obiettivo generale è valutare come tali innovazioni contribuiscono al miglioramento della sicurezza, della qualità e dell'efficienza sia delle cure che dell'aspetto organizzativo prendendo in considerazione il paziente e il personale sanitario.

Gli obiettivi specifici dell'analisi sono i seguenti:

- esaminare l'intero flusso informatizzato del percorso terapeutico, dalla prescrizione medica tramite BiMind, alla validazione fino all'allestimento del farmaco evidenziando le aree in cui la digitalizzazione ha introdotto maggiore tracciabilità, riduzione degli errori e integrazione dei dati;
- confrontare in modo sistematico la preparazione robotica con la preparazione manuale in cappa analizzando le differenze in termini di accuratezza e qualità delle preparazioni date anche dal sistema gravimetrico previsto con il robot e analizzare quali sono i diversi tempi di preparazione nelle due modalità;
- valutare l'impatto organizzativo e gestionale dei tempi di preparazione, analizzando come la robotica modifichi la distribuzione delle attività tra infermieri e farmacista e come possa favorire una programmazione più efficace delle preparazioni con ricadute positive sulla qualità assistenziale sicuramente più accurata;
- valutare l'impatto complessivo sulla sicurezza del paziente grazie all'accuratezza dei processi dovuta alla possibilità di ottenere preparazioni sterili tramite robot andando per di più ad analizzare la sicurezza degli operatori grazie a una riduzione dell'esposizione diretta del personale agli agenti citotossici con la riduzione dell'intervento manuale, la presenza di ambienti di chiusi e una minore contaminazione dell'ambiente di lavoro;
- stimare eventuali effetti economici derivanti dalla riduzione dei residui grazie al miglior utilizzo del farmaco e alla diminuzione degli errori permettendo un maggior controllo delle giacenze reso possibile dall'interoperatività con il gestionale di magazzino.

3. MATERIALI E METODI

Tale studio osservazionale retrospettivo è stato condotto presso l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo nel periodo che va dal 1° dicembre 2025 al 28 febbraio 2026.

In una prima fase è stata effettuata un'osservazione dell'ambiente di lavoro, delle modalità di esecuzione dei vari processi riguardanti la preparazione dei farmaci antiblastici, dei dispositivi utilizzati e un'analisi delle attività svolte.

All'interno dell'Ufa è presente un farmacista che si occupa della validazione del piano terapeutico prescritto dall'oncologo e controllo delle preparazioni dei farmaci antiblastici affiancato da 4 infermiere addette all'allestimento.

Per la preparazione dei farmaci antiblastici sono presenti la cappa a flusso laminare verticale e un sistema robotico ad alta automatizzazione (APOTECACHemo) che è entrato in funzione a partire dall'ottobre 2025.

Successivamente è stato costruito un database in formato EXCEL per la raccolta principale dei dati su cui effettuare poi l'analisi statistica e ricavare i risultati di questo studio.

I dati raccolti sono stati estrapolati dalla cartella clinica informatizzata Human-BiMind prendendo; nome e cognome del paziente, data di nascita, parametri clinici, allergie, diagnosi, foglio unico di terapia contenete schema terapeutico con farmaci e dosaggi, data e ora di prescrizione, presenza di alert utili agli infermieri come riduzione dei dosaggi rispetto allo standard, riduzione della velocità di infusione o presenza di terapia da consegnare al paziente per il domicilio.

Il dataset estratto dal registro delle preparazioni dell'UFA contiene 1.340 righe (una per preparazione) e 37 variabili.

Le preparazioni sono state stratificate in base all'utilizzo della cartella informatizzata BiMind: 921 preparazioni (68,7%) risultavano associate a BiMind=SI population analizzabile e 419 (31, 3%) associate a BiMind=NO (cartella cartacea, escluse dalle analisi di tracciabilità e qualità). Le 921 preparazioni BiMind=SI si riferivano a 282 pazienti unici (media 3, 3 preparazioni/paziente), di cui 583 maschi (63, 3%) e 338 femmine (36, 7%), età media 69, 6 anni ($\pm$ DS 9,8, mediana 71, range 29-94 anni).

Le preparazioni BMIND=SI sono state ulteriormente suddivise per metodo di preparazione: 362 (39, 3%) eseguite con robot APOTECACHemo (braccio F1 e/o F2) e 559 (60, 7%) sotto cappa biologica.

Per effettuare il confronto ed evidenziare i relativi vantaggi della digitalizzazione, sono state prese in considerazione anche le prescrizioni effettuate ancora con il sistema cartaceo. Di queste ultime è stato analizzato esclusivamente solo il numero dei pazienti, escludendo gli altri dati disponibili poiché troppo eterogenei e non confrontabili in modo significativo.

Per avere informazioni sui tempi di preparazione sono stati utilizzate due modalità: la prima avvalendosi del software (APOTECA manager) del sistema robotico APOTECACHemo che è in grado di tracciare le tempistiche di preparazione per ogni specialità lavorata oltre all'errore % relativo alla lavorazione stessa. La seconda, relativa alle preparazioni condotte sotto cappa biologica, ogni infermiera appunta su una tabella cartacea riassuntiva tutti i tempi di inizio e fine di ogni preparazione per tutto il periodo di studio indicato.

Per analizzare i costi, sono stati estrapolati i dati presenti nel gestionale aziendale di magazzino (AREAS) in cui sono presenti tutti i costi e consumi effettuati di ogni farmaco per il trimestre analizzato, dicembre (2025) -febbraio (2026) e il trimestre di confronto luglio-settembre (2024) precedente all'introduzione del robot e con utilizzo esclusivo della cappa a flusso laminare.

Il periodo di raccolta compreso tra dicembre e febbraio include tutti i giorni lavorativi dal lunedì al venerdì escludendo i week-end e le festività.

L'interfaccia tra il software del sistema robotico (APOTECA manager) ed il gestionale Human-BiMind consente oltre modo di rimandare l'informazione dal primo al secondo relativamente alla correttezza e all'idoneità della preparazione al fine di certificare la conformità del processo.

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando Microsoft Excel (formule dinamiche con COUNTIFS, AVERAGEIFS, MEDIAN(IF()), SUMPRODUCT) e ricalcolo confermato in LibreOffice Calc (versione 7.x), coadiuvata da ulteriori verifiche in Python 3.12 (pandas 2.x, numpy 1.x, openpyxl 3.x, re). Per le variabili continue sono state determinate: la media, la mediana, la deviazione standard, i percentili P25 e P75 (intervallo interquartile) e l'estensione.

Per le variabili categoriali sono state determinate le frequenze assolute e le percentuali relative. Le mediane condizionali (per sottogruppo) sono state calcolate con la formula array di Excel MEDIAN (IF (condizione; valori)); per le elaborazioni eseguite in

ambiente LibreOffice è stato previsto un fallback con valori computati in Python e verificati.

Un esempio del metodo utilizzato può essere raffigurato dall'analisi dell'errore di pesatura che rappresenta lo scostamento relativo tra la dose effettivamente preparata dal robot e la dose prescritta inizialmente, la formula applicata è: $\text{Errore \%} = (\text{Dose preparata} - \text{Dose prescritta}) / \text{Dose prescritta} \times 100$. Utilizzando le varie formule dinamiche e le variabili continue, le statistiche descrittive sono state calcolate sulle 309 preparazioni eseguite dal braccio robotico F1 con valore di errore % disponibile e lo stesso approccio è applicato alle 92 preparazioni del braccio F2 raggiungendo questi risultati.

Statistica	Robot F1 (n=309)	Robot F2 (n=92)
Media aritmetica	-1.043%	-0,780%
Mediana	-0.850%	-0,485%
Errore minimo	-5.08%	-4,160%
Errore massimo	+2.18%	1,980%
Deviazione standard	1.253%	1,292%

Tutti i dati utilizzati sono stati resi anonimi per le analisi aggregate e il file di analisi non contiene dati identificabili a livello individuale. Lo studio è stato condotto in conformità con le attuali normative sulla protezione dei dati personali (Regolamento europeo 2016/679, GDPR) e i principi etici della Dichiarazione di Helsinki.

4. RISULTATI

La presente sezione riporta i risultati dell'analisi osservazionale retrospettiva condotta presso l'Unità Farmaci Antiblastici (UFA) dell'Ospedale Murri di Fermo nel periodo compreso tra il 1° dicembre 2025 e il 28 febbraio 2026. I risultati vengono rappresentati in forma descrittiva e comparativa, al fine di valutare l'impatto dell'introduzione dei processi di digitalizzazione e robotizzazione sull'allestimento dei farmaci antiblastici in termini di **tracciabilità, accuratezza, sicurezza ed efficienza organizzativa**.

4.1 Background

BACKGROUND			
Periodo: 01/12/2025–28/02/2026 60 giorni lavorativi 1.340 preparazioni totali 921 BiMind=SI 282 pazienti unici			
1. VOLUME E TRACCIABILITÀ			
INDICATORE	VALORE	%	NOTE
Preparazioni totali periodo	1340	—	01/12/2025–28/02/2026
BiMind=SI (tracciabili)	921	68,7%	Base di tutte le analisi
BiMind=NO (non tracciabili)	419	31,3%	Perdita totale di tracciabilità clinica
Pazienti unici (BiMind=SI)	282	—	Media 3.3 preparazioni per paziente
Giorni lavorativi nel periodo	60	—	Solo giorni dic25–feb26
Media preparazioni / giorno	22,3	—	Media preparazioni TOTALI/giorno (BiMind=SI + NO) sui 60 giorni del periodo dic25-feb26
Media preparazioni BiMind=SI / giorno	15,4	—	Base per analisi UFA (esclude cartella cartacea)

Tabella 2: Background dello studio

L'analisi è stata condotta su un totale di n.1340 preparazioni. È stata effettuata una distinzione preliminare tra i pazienti gestiti con la cartella informatizzata Human-BiMind (n. 921, il 68,7%) su cui è stato possibile effettuare l'analisi completa e i pazienti gestiti con la cartella cartacea (n. 419, il 31,3%) esclusi dal campione di studio a causa della perdita totale di tracciabilità clinica.

I giorni lavorati, esclusi le festività e i week-end sono 60. Ne deriva una media complessiva di 22,3 preparazioni al giorno e limitando l'osservazione ai soli pazienti gestiti con BiMind si hanno 15,4 preparazioni giornaliere. I pazienti inseriti nella cartella informatizzata sono complessivamente 282, poiché molti di essi si sono ripresentati clinicamente durante i tre mesi analizzati e si evidenzia una media di 3,3 preparazioni per ogni paziente.

Informazioni generali del campione analizzato

Sesso	N.	%	Barra
M — Maschio	583	63,3%	 63%
F — Femmina	338	36,7%	 37%

Tabella 3: Sesso

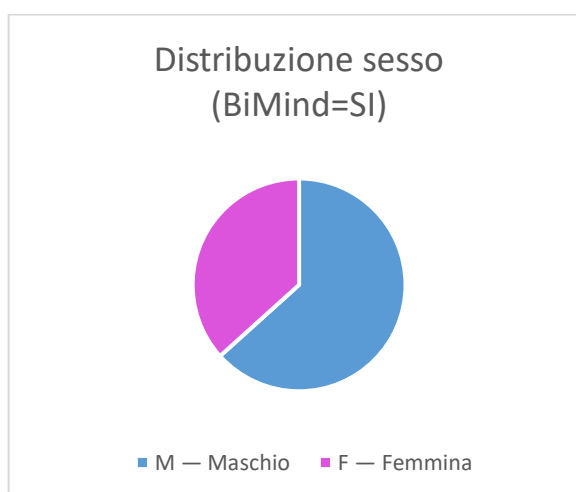


Grafico 1: Sesso

Il grafico presenta un campione costituito da 583 maschi (il 63%) e da 338 femmine (il 37%).

Fascia età	N.	%
18–40 anni	13	1,4%
41–50 anni	25	2,7%
51–60 anni	143	15,5%
61–70 anni	259	28,1%
71–80 anni	363	39,4%
81–100 anni	118	12,8%
TOTALE	921	100,0%

Tabella 4: Età

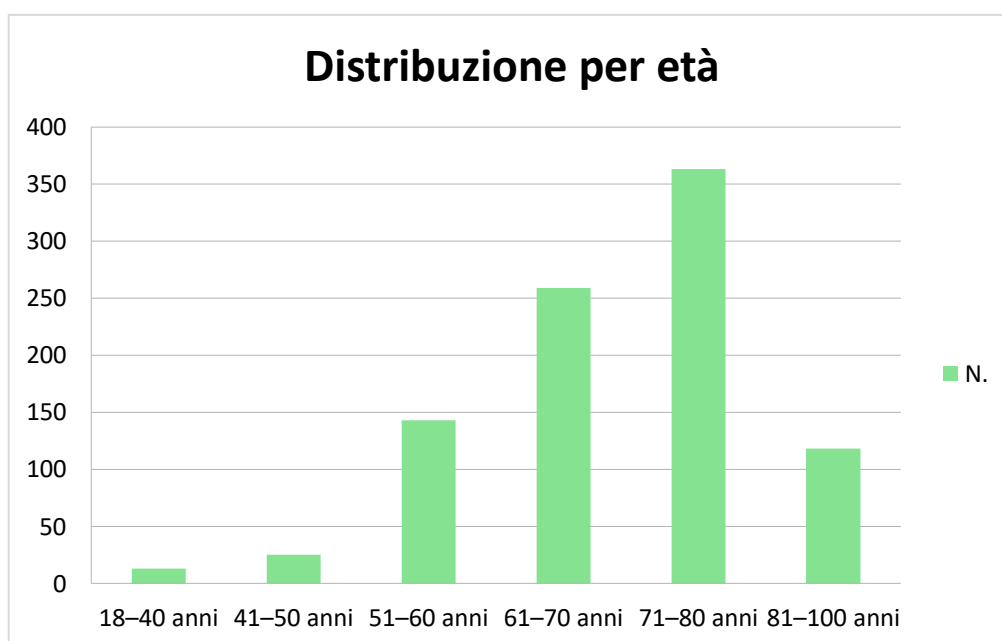


Grafico 2: Età

Analizzando l'età dei pazienti, si osserva un'età media di 69,6 anni. La distribuzione mostra una concentrazione maggiore nella fascia di età tra i 61-70 anni (28,1%) e la fascia 71-80 anni (39,4%). Le percentuali più basse si registrano nelle fasce 18-40 anni (1,4%) e 41-50 anni (2,7%). Una distribuzione intermedia si rileva nelle fasce 51-60 anni (15,5%) e 80-100 anni (12,8%).

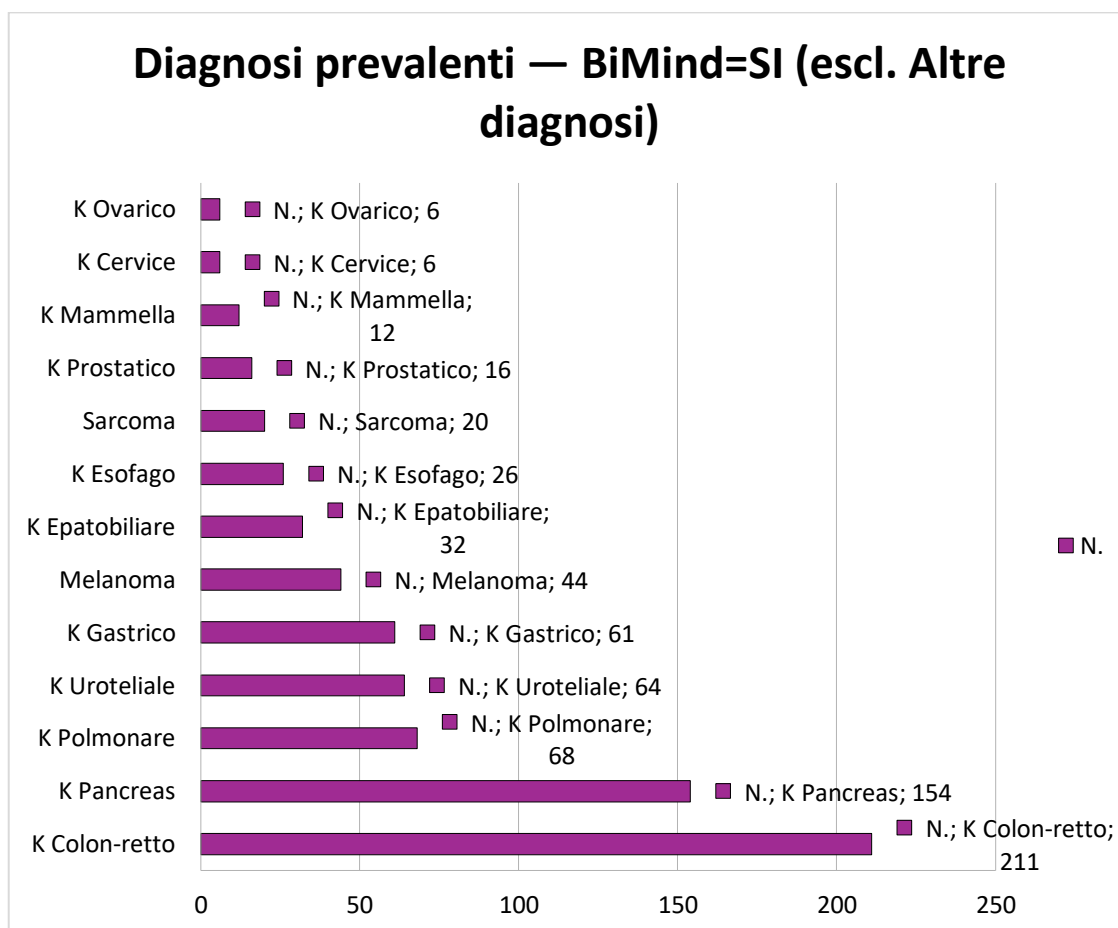


Grafico 3: Diagnosi prevalenti

In questo grafico sono riportate le diagnosi prevalenti dei pazienti caricati su BiMind. Si osserva una percentuale elevata di pazienti con diagnosi di K colon-retto (il 22,9%) (n.211), K pancreas (il 16,7%) (n.154) e K polmonare (il 7,4%) (n. 68). Percentuali simili si riscontrano nelle neoplasie uroteliali (6,9%) (n.64) e gastriche (6,6%) (n. 61). Diagnosi meno rappresentate includono il melanoma (4,8%) (n.44), le neoplasie epatobiliari (3,5%) (n.32) fino ad arrivare a quelli meno frequenti quali il K ovarico e della cervice, entrambi pari allo 0,7% (n.6) considerando che una categoria di 201 pazienti (il 21,8%) sono stati classificati con altre diagnosi ed esclusi da questa rappresentazione grafica specifica.

4.2 Tracciabilità del percorso oncologico dei pazienti

BiMind			
INDICATORE	VALORE	%	NOTE
Totale preparazioni	1340	—	
BiMind = SI	921	68,7%	
BiMind = NO	419	31,3%	Perdita tracciabilità completa

Tabella 5: BiMind

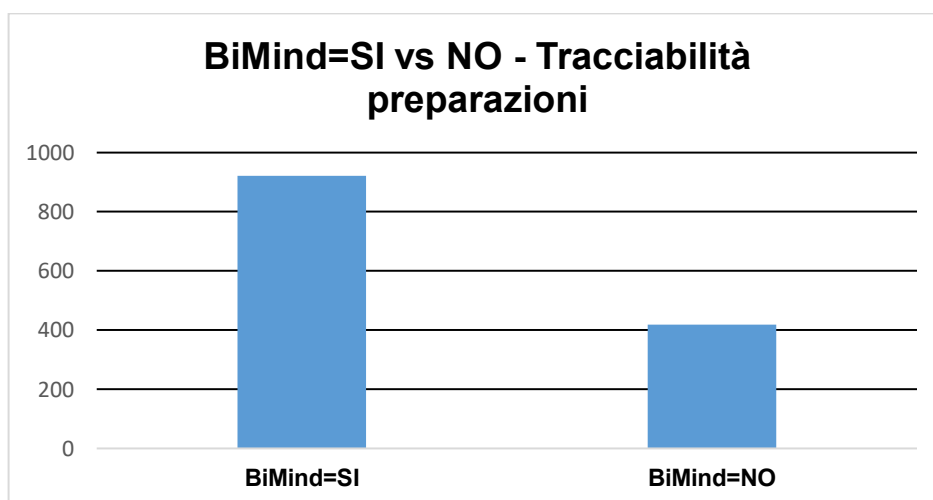


Grafico 4: Tracciabilità pazienti

Andando ad analizzare le 1340 preparazioni, emerge una prima grande distinzione tra i pazienti caricati in BiMind pari a n.921 casi (il 68,7%) e quelli ancora gestiti con la cartella cartacea pari a n.419 casi (il 31,3%) in cui si evidenzia una dispersione notevole delle informazioni, perdita di tracciabilità nella completezza dei dati anagrafici e clinici (esempio sistematica registrazione delle allergie), nel percorso di corretta identificazione e corrispondenza tra la prescrizione medica e il farmaco preparato da somministrare verificabile tramite il sistema barcode.

Sistema BiMind — Valore aggiunto della cartella informatizzata vs cartella cartacea

BiMind=SI vs BiMind=NO: tracciabilità e alert clinici			
FUNZIONALI TÀ	BiMind=SI (cartella informatizza ta)	BiMind=N O (cartella cartacea)	SIGNIFICATO CLINICO
N. preparazioni totali	921	419	Base dati periodo dic25–feb26
Alert clinici attivi	554	0 — non disponibile	Riduzione dosaggio / riduzione velocità di infusione rispetto allo standard
% preparazioni con alert	60,2%	0%	Solo BiMind consente di intercettare automaticamente queste situazioni cliniche
Alert NON disponibili su cartella cartacea	0	419	⚠ Con cartella cartacea: zero alert automatici per nessuna preparazione
Tracciabilità allergie	921	0 — non disponibile	100% tracciabilità su BiMind=SI vs 0% su cartella cartacea
Barcode OK (controllo identità)	351	0 — sistema non presente su cappa/carta cea	Solo Robot+BiMind verifica prescrizione→preparazione→sommini strazione
Prescrizione giorno precedente	198	0 — non tracciabile	Consente di iniziare la preparazione già dalle h 8:00 → anticipo ~2.5h

Tabella 6: Differenze principali tra cartella informatizzata e cartella cartacea

Inoltre, grazie all'utilizzo del gestionale Human-BiMind, è possibile rilevare la presenza di alert che aiutano il personale a porre maggiore attenzione e ridurre il rischio di errore. Tali alert compaiono nel 60,2% delle prescrizioni pari a 554 casi. Un esempio è l'alert relativo alla riduzione del dosaggio prescritto rispetto alla dose standard in riferimento allo schema terapeutico utilizzato per quella determinata diagnosi. Ciò consente al farmacista di effettuare le dovute verifiche sulla prescrizione eseguita dall'oncologo tenendo conto dei parametri clinici del paziente come creatinina e superficie corporea. Un altro alert riguarda la riduzione della velocità di infusione rispetto allo standard, ciò è

utile per l'infermiere durante il momento della somministrazione in quanto queste scelte spesso vengono effettuate in casi di criticità come presenza di allergie, reazioni avverse avvenute nelle sedute precedenti o valori clinici alterati del paziente che non garantiscono l'adeguata tollerabilità. Tale sistema contribuisce a ridurre notevolmente il rischio clinico per il paziente e dell'errore da parte del personale sanitario. Differente alert permette di ricordare all'infermiere di consegnare al paziente la terapia che deve essere effettuata a domicilio, evitando errore di dimenticanza.

Per concludere, il sistema BiMind consente di avere una tracciabilità di tutte gli esami ematochimici e visita medica con relativa prescrizione che vengono effettuate il giorno prima della seduta chemioterapica così da permettere una migliore organizzazione dei posti letto e delle poltrone infusionali andando a garantire una gestione ottimale del lavoro infermieristico e permettendo una maggiore qualità assistenziale. Tale modalità è stata osservata in n.198 prescrizioni (il 21,5%), un valore su cui lavorare per migliorare gli effetti di tali cambiamenti che si pongono l'obiettivo di iniziare la preparazione a partire dall'h 8:00 con un anticipo di circa 2,5h rispetto all'orario di inizio attuale, ciò verrà approfondito nelle analisi successive. Inoltre, la presenza simultanea della cartella informatizzata e del robot consente un sistema di controllo crociato e accurato che va dalla prescrizione, alla preparazione e per concludere alla somministrazione grazie all'utilizzo del sistema barcode. Questo processo è stato possibile in n.351 preparazione garantendo un livello di sicurezza perciò del 38,1%. Tali verifiche non sono state realizzabili in presenza della cartella cartacea e della preparazione in cappa biologica con conseguente riduzione della sicurezza del 61,9%.

Esempio di assoluta tracciabilità con BiMind è la rilevazione delle allergie nei pazienti dove si ha il 100% di documentabilità: n.49 (5,3%) con allergia documentata mentre n.872 (94,7%) senza allergie note a differenza della cartella cartacea.

4. TRACCIABILITÀ ALLERGIE (BiMind=SI)			
Categoria	N.	%	Nota clinica
Allergie tracciabili (BiMind=SI)	921	100.0%	Su BiMind=NO: 0% di tracciabilità allergie
Con allergia documentata (SI)	49	5.3%	Principali: penicilline, paracetamolo, cefalosporine
Senza allergie note (NO)	872	94,7%	

Tabella 7: Tracciabilità allergie

4.3 Confronto sistematico tra preparazione robotica e preparazione manuale in cappa

CONFRONTO METODO DI PREPARAZIONE: ROBOT vs CAPPA			
INDICATORE	ROBOT	CAPPA	VANTAGGIO
N. preparazioni	362	559	—
% su BiMind=SI	39,3%	60,7%	—
Mediana durata (min) (si considera media di 10 preparazioni)	45	35	CAPPA (45 min vs 35 cappa — stessa gg)
Tempo medio per singola preparazione chemioterapico (min)	6,7	3,9	CAPPA
Conformità pesatura $\pm 10\%$ Farmacopea	100,0%	—	ROBOT
Barcode OK	351	0	ROBOT
Tracciabilità pesatura $\pm 10\%$	SÌ	NO	ROBOT
Foto farmaco pre-diluizione	SÌ	NO	ROBOT
Contatto operatore/citotossici	NO	SÌ	ROBOT

Tabella 8: Confronto metodo di preparazione: ROBOT vs CAPPA

Questa tabella riassume le differenze principali tra le preparazioni effettuate con il robot (n.362) e quelle eseguite in cappa a flusso laminare (n.559). Tale divario viene giustificato dal fatto che il robot è entrato in funzione ad Ottobre 2025 mentre l'analisi ha avuto inizio nel mese di Dicembre 2025 perciò si tiene in considerazione ancora dell'iniziale difficoltà nell'implementazione a pieno regime di tale dispositivo. Per “tempo di preparazione” si va a considerare l'intervallo di tempo necessario per allestire sia i farmaci ancillari utilizzati per la premedicazione sia i farmaci antitumorali.

Il grafico n. 5 mostra come l'analisi dei tempi ha evidenziato una mediana del tempo per ciclo pari a 45 minuti per il robot e 35 minuti per la cappa, considerando una media di 3,3 farmaci per paziente e circa 10 preparazioni per ciclo.

Esaminando il grafico n.6 si osserva come il tempo medio per singola preparazione del chemioterapico è risultato pari a 6,7 minuti con il robot mentre 3,9 minuti con la cappa. La differenza tra i tempi per ciclo e quelli per singola preparazione è attribuibile alla presenza, nel sistema robotizzato, di tempi non direttamente proporzionali al numero di preparazioni (quali setup, calibrazione e gestione del sistema), che contribuiscono ad aumentare il tempo complessivo senza influenzare in modo lineare il tempo per singola preparazione. Si può dedurre come il robot comporta un allungamento dei tempi di preparazione ma offre un vantaggio significativo: grazie all'utilizzo del software APOTECACHemo permette di avere una tracciabilità del tempo di inizio e fine di ogni farmaco antitumorale allestito consentendo così di pianificare e gestire meglio le attività lavorative e tale tracciabilità non è invece disponibile con la cappa in cui si può effettuare solo una stima approssimativa.

Inoltre, si evidenzia come il sistema robotico rispetto alla cappa, risulta vantaggioso in quanto permette di avere la tracciabilità del 100% grazie al dosaggio gravimetrico con valori di riferimento definiti dalla Farmacopea Ufficiale (+/- 10%), l'acquisizione della foto del farmaco prima della diluizione e per concludere maggiore sicurezza in termini di esposizione tra farmaci citotossici e operatore che verrà analizzata in seguito.

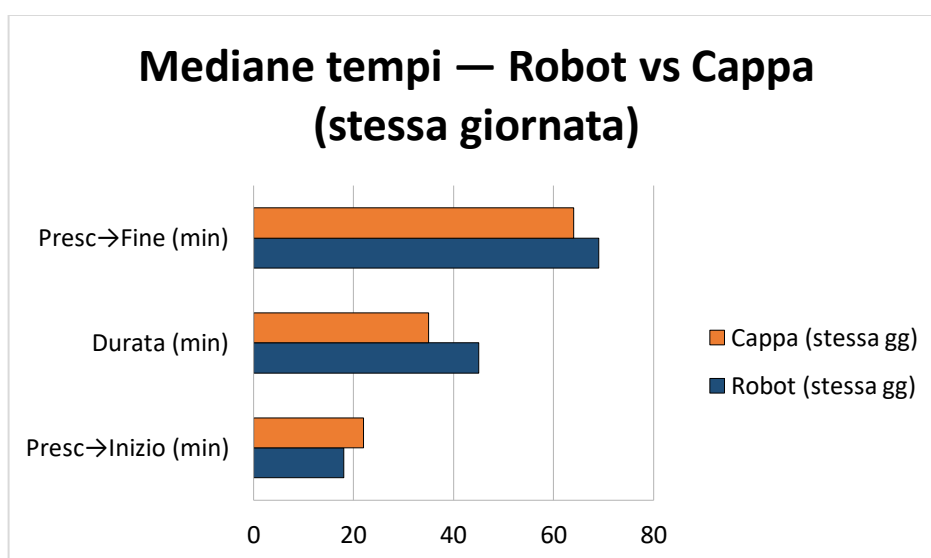


Grafico 5: Mediane tempi Robot vs Cappa

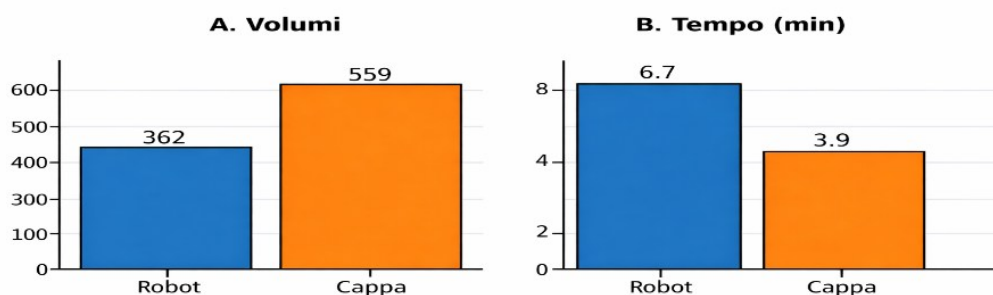


Grafico 6: Volumi e tempi Robot vs Cappa

4.4 Analisi tempi di preparazione

È stata effettuata un'analisi dei tempi di preparazione calcolando il tempo che intercorre tra la prescrizione e l'inizio della preparazione, evidenziando quali sono le fasce orarie con più attività sia per il robot che per la cappa. Tali analisi permettono di ridurre i tempi morti, ottimizzare il più possibile l'orario di lavoro evitando fasce orarie con elevato carico di attività in specifici momenti della giornata che potrebbero compromettere la sicurezza del paziente e dell'operatore. Per concludere, il fine è quello di riuscire ad effettuare una giusta pianificazione delle poltrone infusionali garantendo una buona qualità assistenziale al paziente evitando loro di restare per ore in sala d'attesa considerando poi tutto il tempo impiegato anche per la somministrazione della terapia.

DISTRIBUZIONE ORARIA INIZIO PREPARAZIONE					
Fascia oraria	Totale	%	Robot	Cappa	% Robot nella fascia
07:00–08:59	187	20,3%	1	186	1%
09:00–09:59	25	2,7%	8	17	32%
10:00–10:59	283	30,7%	172	111	61%
11:00–11:59	303	32,9%	138	165	46%
12:00–12:59	117	12,7%	42	75	36%
13:00–14:00	6	0,7%	1	5	17%
TOTALE	921	100,0%	362	559	

Tabella 9: Distribuzione oraria inizio preparazione

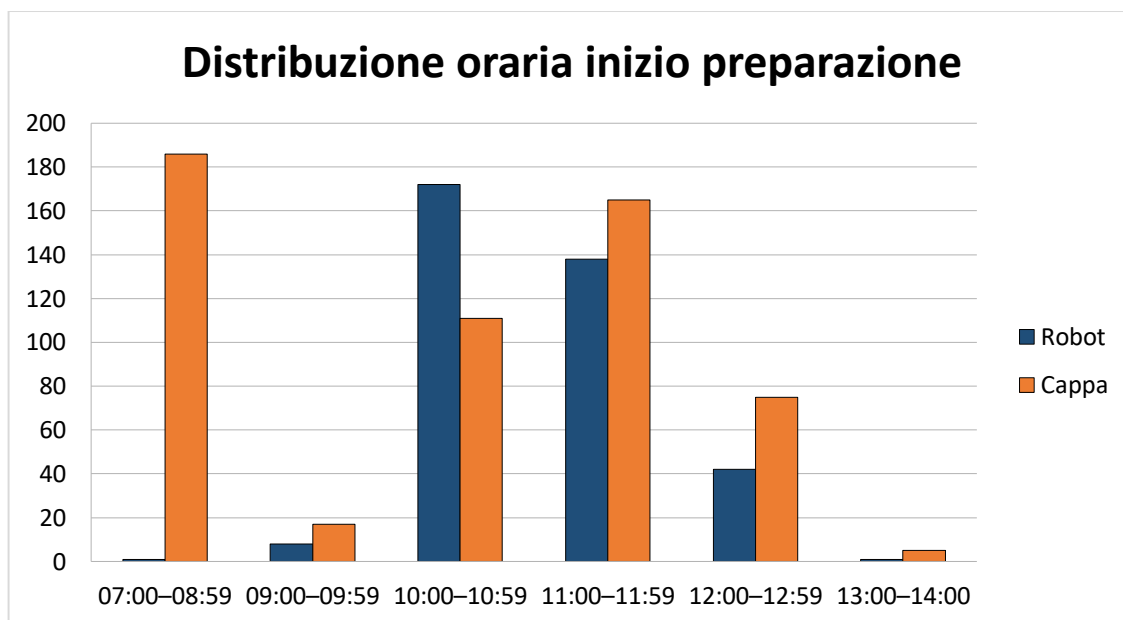


Grafico 7: Distribuzione oraria inizio preparazione

Osservando la distribuzione oraria delle preparazioni si nota come la maggior parte delle attività si concentrano nella fascia oraria 10:00-11:00; 11:00-12:00 e 12:00-13:00 sia per le preparazioni eseguite con robot che quelle effettuate in cappa biologica. Le preparazioni effettuate in cappa nella fascia oraria 7:00-9:00 sono rese possibili grazie alle prescrizioni effettuate il giorno precedente che consentono al personale di iniziare l'attività operativa fin dall'inizio del turno. L'obiettivo sarà estendere tale modalità anche alle preparazioni robotiche. Esaminando le fasce lavorative più impegnative, si osserva la fascia oraria 10:00-11:00 con n.283 preparazioni (il 30,7%), la fascia 11:00-12:00 con n.303 preparazioni (il 32,9%) mentre tra le 12:00 e le 13:00 si evidenziano n.117 preparazioni (il 12,7%). Come sintetizzato nella Tabella n.10 per ridistribuire tutte le preparazioni in tutte le fasce orario, si è visto che anticipando gli esami ematici e la visita medica con relativa prescrizione al giorno precedente, la preparazione potrebbe iniziare mediamente alle ore 8:00 e la somministrazione dalle ore 9:00 come avvenuto nelle n.198 prescrizioni, piuttosto che iniziare alle ore 10:00 e procedere nella somministrazione a partire dalle ore 11:30-12:00 come verificatosi nelle n.698 prescrizioni. L'anticipo stimato è quindi di circa 156 minuti, con un impatto significativo sulla gestione delle poltrone infusionali e sulla qualità assistenziale, evitando che il paziente concluda la seduta chemioterapia nel tardo pomeriggio.

IMPATTO PRESCRIZIONE GIORNO PRECEDENTE					
Gruppo	N.	Media ora inizio (h)	Mediana durata tot. (min)	Anticipo stimato	Implicazione organizzativa
Prescrizione GIORNO PRECEDENTE	198	8,2	45	(21,5% anticipo dosi)	Prep. inizia in media h 8.1 → somministrazione dalle h 9:00
Prescrizione STESSA GIORNATA	698	11,2	40,0	+156 min in media	Prep. inizia in media h 10.7 → somministrazione ~11:30–12:00

Tabella 10: Impatto prescrizione giorno precedente

4.5 Differenze riguardante la preparazione del giusto dosaggio chemioterapico utilizzando il robot piuttosto che la cappa

PESATURA ROBOT				
STATISTICHE DESCRITTIVE				
Statistica	ROBOT F1 (309 misurazioni)	ROBOT F2 (92 misurazioni)	Limite	Esito
N. analizzate	309	92	—	
Media errore algebraica % (con segno)	-1,043	-0,780	—	
Mediana errore (%)	-0,850	-0,485	—	
Errore minimo (%)	-5,080	-4,160	—	
Errore massimo (%)	2,180	1,980	—	
Deviazione standard	1,253	1,292	—	
Conformi $ err \leq 10\%$	309	92	$\pm 10\%$	✓ CONFORME
Non conformi	0	0	$\pm 10\%$	✓ NESSUNA
% conformità	100,0%	100,0%	100%	
Entro $\pm 2\%$	309	92	—	
Entro $\pm 5\%$	309	92	—	Coerente con $\pm 2\%$ e $\pm 10\%$

Tabella 11: Errore pesatura robot (%)

L'indicatore analizzato è l'errore percentuale di pesatura, definito come: $\text{Errore (\%)} = (\text{Dose preparata} - \text{Dose prescritta}) / \text{Dose prescritta} \times 100$. Considerando un campione di 309 misurazioni per il braccio F1 e un campione di 92 misurazioni per il braccio robotico F2, la media errore F1 è $-1,043\%$ mentre la media errore F2 è $-0,780\%$. La media

negativa indica un lieve bias sistematico verso la sotto-preparazione, comune a entrambi i bracci. Analizzando la mediana ovvero la distribuzione degli errori, osserviamo una mediana F1 (-0,850%) e mediana F2 (-0,485%). La mediana, vicina alla media, indica che la distribuzione degli errori è poco influenzata da outlier e che la maggior parte delle preparazioni presenta uno scostamento contenuto e coerente. Prendendo in considerazione la deviazione standard che è un parametro di analisi della precisione del sistema, si hanno come valori DS F1 (1,253%) e DS F2 (1,292%). La deviazione standard intorno all'1% indica alta precisione, ripetibilità del processo e stabilità del sistema robotico nel tempo. Si evidenzia come il 100% delle preparazioni risultano conformi con i limiti imposti dalla Farmacopea Ufficiale. Tali misurazioni non sono state possibili effettuarle con le preparazioni in cappa a flusso laminare verticale, in quanto non è presente uno strumento che permette di effettuare la pesatura precisa e questo è un grande limiti che conferma ancora di più l'importanza nell'utilizzo del robot per garantire una maggiore tracciabilità, sicurezza e precisione nell'allestimento del farmaco antitumorale così da raggiungere un'alta qualità del processo.

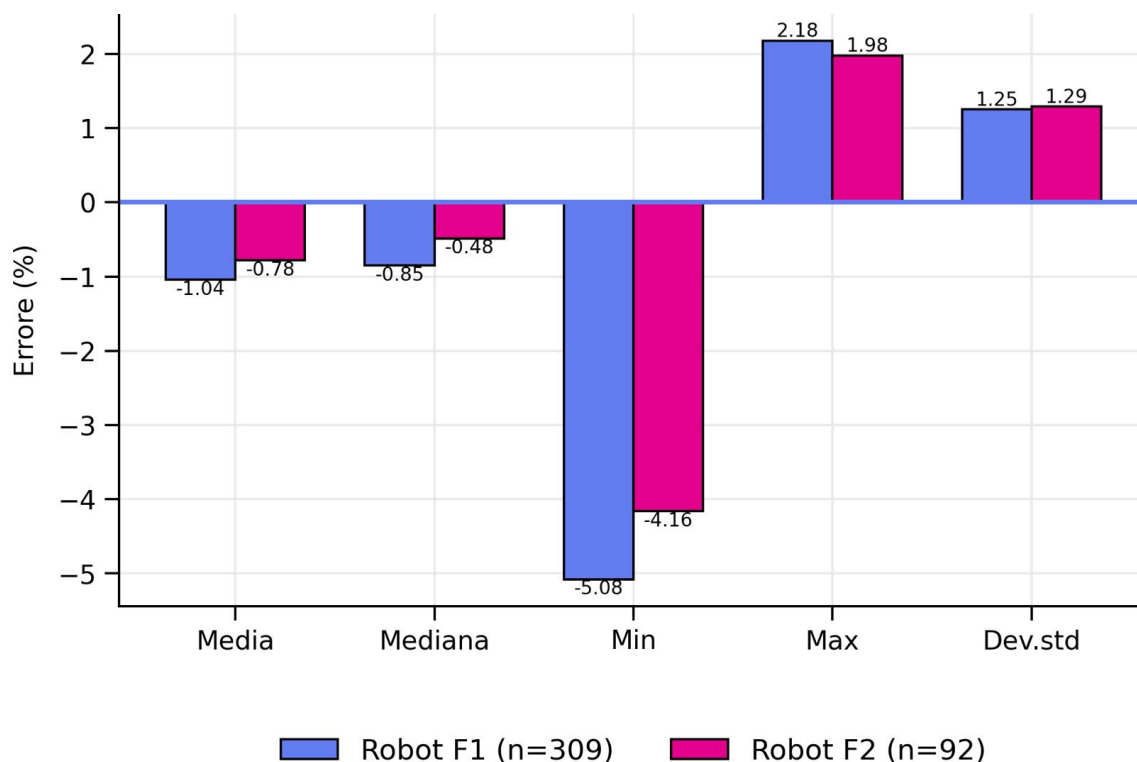


Grafico 8: Rappresentazione grafica dell'errore di preparazione (%) prodotto dal Robot

DISTRIBUZIONE ERRORI F1 PER FASCIA				
Fascia	N.	%	Entro $\pm 10\%$	Interpretazione
< -5%	1	0,0%	0,3%	Sotto-dosaggio significativo
-5% a -2%	63	1600,0%	20,4%	Lieve sotto-dosaggio
-2% a 0%	175	4700,0%	56,6%	Nella norma — bias conservativo
0% a +2%	69	2900,0%	22,3%	Nella norma
+2% a +5%	1	0,0%	0,3%	Lieve sovra-dosaggio
> +5%	0	0,0%	0,0%	Nessun caso
TOTALE				

Tabella 12: Distribuzione errore F1 per fascia

Osservando la Tabella n.12, bisogna precisare che nessun valore cade esattamente su “bordo”. Per esempio, nella fascia “+2% a +5%”, il valore osservato è +2,18%. Lo stesso vale per tutte le altre 308 misurazioni, nessuno coincide con -5,00%, -2,00%, 0,00%, +2,00% o +5,00%. Perciò, si può confermare che la distribuzione dell’errore percentuale di pesatura è stata analizzata mediante classificazione in fasce di ampiezza variabile, definite come intervalli chiusi a sinistra e aperti a destra con l’eccezione dell’ultima fascia +5% e + 10% in cui gli estremi sono inclusi, poiché +10% rappresenta il limite massimo di accettabilità secondo la Farmacopea Europea.

La maggior parte delle preparazioni risulta concentrare nelle fasce comprese tra -2% e 0% e tra 0% e +2 che rappresentano complessivamente il 78,9% del totale e rientrano pienamente nei limiti di accettabilità. In particolare, la fascia -2% e -0% è la più rappresentativa (56,6%), evidenziando un lieve bias conservativo, mentre il 23,3% delle preparazioni si colloca tra 0 % e +2%. Le deviazioni più marcate risultano poco frequenti: il 20,4% delle preparazioni presenta un lieve sotto dosaggio compreso tra -5% e -2%, mentre solo un singolo caso (0,3%) rientra nella fascia di sotto dosaggio significativo (<-5%) e lieve sovradosaggio (+2% e +5%). Nessuna preparazione supera il limite del 5% confermando l’assenza di sovradosaggi rilevanti. Ciò, viene rappresentato nel successivo grafico.

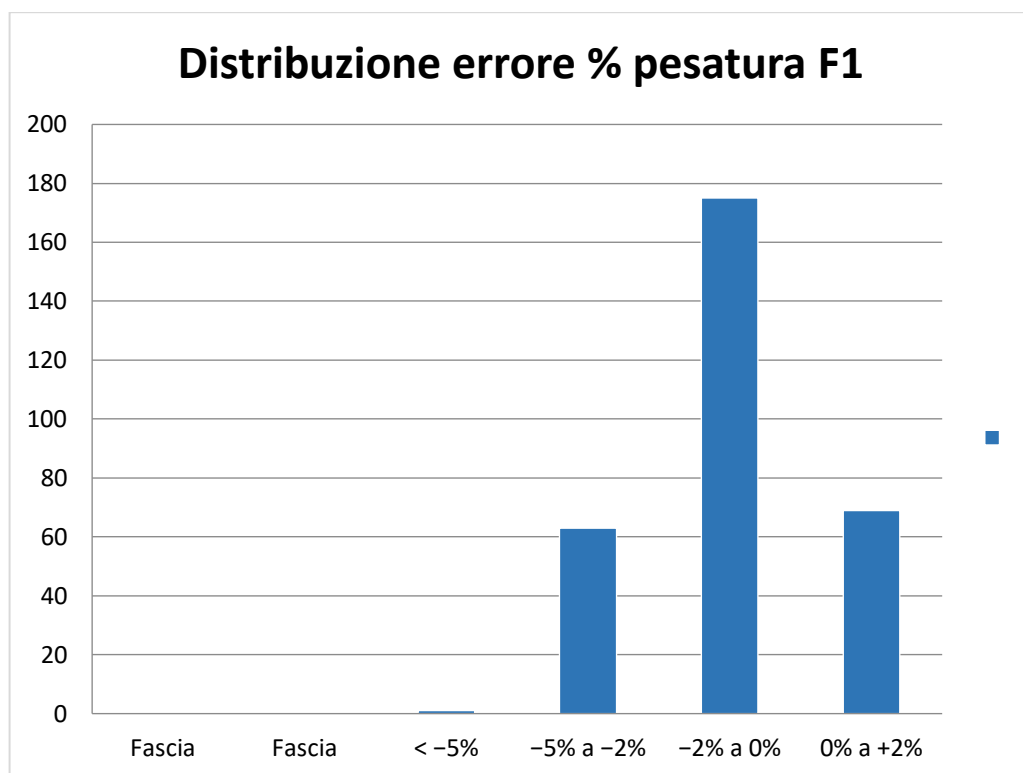


Grafico 9: Distribuzione conformità pesatura (%)

4.6 Analisi dei costi, consumi e residuo dei farmaci: confronto pre e post introduzione robot APOTECACHemo

RIEPILOGO COSTI E CONSUMI				
INDICATORE	PRE-ROBOT Lug–Set 2024	POST-ROBOT Dic 2025– Feb 2026	VARIAZION E (€)	VARIAZ. %
N. principi attivi confrontati	29	29	—	—
Costo totale (€)	€1.115.917,8 1	€1.272.330,9 9	€156.413,18	+14.0%
Quantità totale (flaconi)	2804	3445	641	+22.9%
Costo medio per flacone (€)	€397,97	€369,33	-€28,65	—
Periodo (mesi)	3 mesi	3 mesi	=	—
Metodo preparazione	Solo Cappa	Cappa + Robot	—	—

DETTAGLIO PER PRINCIPIO ATTIVO (farmaci comuni)					
Principio Attivo	Qta 2024	Costo 2024 (€)	Qta 2026	Costo 2026 (€)	Δ Costo (€) + note
ATEZOLIZUMAB	9	€15.215,03	26	€44.631,97	+29,417 (+193%)
AVELUMAB	208	€93.283,18	172	€71.973,20	-21,310 (-23%)
BEVACIZUMAB	215	€21.684,47	336	€27.968,14	+6,284 (+29%)
CARBOPLATINO	145	€2.384,25	147	€3.538,06	+1,154 (+48%)
CEMIPLIMAB	12	€27.417,71	28	€61.832,83	+34,415 (+126%)
CETUXIMAB	80	€11.485,76	296	€42.497,31	+31,012 (+270%)
CICLOFOSFAMIDE	31	€237,00	10	€76,45	-161 (-68%)
CISPLATINO	56	€972,95	48	€855,32	-118 (-12%)
DOCETAXEL	89	€977,46	125	€749,16	-228 (-23%)
DOXORUBICINA	40	€566,97	11	€96,80	-470 (-83%)
DURVALUMAB	72	€73.460,54	73	€74.154,87	+694 (+1%)
EPIRUBICINA	25	€282,43	6	€114,51	-168 (-59%)
ETOPOSIDE	43	€342,66	31	€214,52	-128 (-37%)
FLUOROURACILE	190	€3.592,18	501	€10.493,97	+6,902 (+192%)
GEMCITABINA	125	€3.183,12	190	€4.807,26	+1,624 (+51%)
IFOSFAMIDE	65	€2.066,35	25	€794,75	-1,272 (-62%)
IRINOTECAN	125	€1.588,40	73	€1.126,95	-461 (-29%)
NAB-PACLITAXEL	123	€14.071,22	257	€38.187,79	+24,117 (+171%)
NIVOLUMAB	89	€135.931,21	95	€142.465,94	+6,535 (+5%)
OXALIPLATINO	240	€3.457,30	156	€3.619,87	+163 (+5%)

PACLITAXEL	140	€2.418,78	88	€2.079,22	-340 (-14%)
PANITUMUMAB	70	€57.448,97	61	€60.127,98	+2,679 (+5%)
PEMBROLIZUMAB	390	€484.860,09	434	€494.849,70	+9,990 (+2%)
PEMETREXED	40	€672,10	35	€460,62	-211 (-31%)
PERTUZUMAB	22	€48.765,42	18	€35.910,44	-12,855 (-26%)
PERTUZUMAB/TRASTUZUMAB	10	€26.862,77	15	€31.576,50	+4,714 (+18%)
RAMUCIRUMAB	5	€9.320,35	42	€33.035,89	+23,716 (+254%)
TRASTUZUMAB	100	€20.026,95	85	€8.538,26	-11,489 (-57%)
TRASTUZUMAB DERUXTECAN	45	€53.342,19	61	€75.552,71	+22,211 (+42%)
TOTALE	2.804	€1.115.917,81	3.445	€1.272.330,99	

Tabella 13: Riepilogo costi e consumi di ogni farmaco, confronto pre e post robot

L'analisi dei costi e dei consumi dei farmaci antiblastici, condotta mediante i dati estratti dal gestionale aziendale AREAS, ha confrontato il trimestre luglio–settembre 2024 (pre-robotizzazione, preparazione esclusivamente manuale) con il trimestre dicembre 2025–febbraio 2026 (post-robotizzazione e digitalizzazione del processo).

I risultati mostrano che, a parità di volume produttivo, l'introduzione della robotizzazione non ha determinato un aumento dei costi complessivi dei farmaci antiblastici rispetto al periodo pre-intervento e tale dato assume particolare rilevanza considerando l'aumento del livello di controllo, tracciabilità e sicurezza del processo.

Un elemento centrale nell'analisi dei consumi deriva ed è rappresentato dall'elevata accuratezza di dosaggio del sistema robotico. Su 401 preparazioni robotiche analizzabili, il 100% rientra nei limiti di conformità della Farmacopea Ufficiale ($\pm 10\%$) e il 100% mostra uno scostamento entro $\pm 2\%$ rispetto alla dose prescritta, con errore medio algebrico pari a $-1,043\%$ per il braccio F1 e $-0,780\%$ per il braccio F2. Non sono state osservate non conformità né sovra-dosaggi critici.

Questa precisione consente una riduzione strutturale degli sprechi, in particolare attraverso minore produzione di residui non riutilizzabili, migliore utilizzo dei flaconi multidose e contenimento delle perdite economiche.

Sono stati analizzati 29 farmaci, gli stessi per i due periodi di riferimento e il costo totale per il periodo pre-robot (luglio-settembre 2024) è stato di 1.115.917,81 euro mentre nel periodo post-robot (dicembre-febbraio 2026) il costo totale è stato di 1.272.330,99 euro, una variazione di 156.413,18 euro ovvero il + 14%. Tale variazione deve tener conto di un aumento di produzione, passando da un consumo di 2804 flaconi a 3445 flaconi (+ 22,9%) e perciò si conclude che si è verificato un costo medio per flacone che va da 397, 97 euro a 369,33 euro ovvero un risparmio di 28,65 euro (-7.2%).

Nella Tabella n.13 sono stati descritti tutti i farmaci, costi e consumi in maniera dettagliata e si evidenzia come una maggiore efficienza nella gestione del residuo e l'introduzione di biosimilari (es. Trastuzumab: costo unitario -68%) permette tale diminuzione, in quanto il resto dei farmaci hanno avuto un costo minore dovuto a riduzione dei volumi/prescrizioni.

4.7 Proiezione economica nei prossimi anni con l'introduzione del Robot e gestionale BiMind

PROIEZIONE ECONOMICA — Impatto del Robot e di BiMind nei prossimi anni
Stima del risparmio cumulato a 1 · 3 · 5 · 10 anni Tre scenari: Conservativo / Base / Ottimistico Basata su dati reali dic 2025–feb 2026

1 — PARAMETRI DEL MODELLO (fonte dati osservati)				
Parametro	Valore	Unità	Fonte	Nota
Costo farmaci annuale (post-robot, annualizzato)	€5.089.323,96	€/anno	Dati reali	Trimestre dic25-feb26 × 4
Preparazioni annuali BiMind=SI	3684	prep/anno	Dati reali	921 preparazioni/trimestre × 4
Flaconi annui	13780	fl/anno	Calcolato	Trimestre dic25-feb26 x 4
Costo medio per preparazione	€1.381,47	€/prep	Calcolato	Costo annuale ÷ N. preparazioni
Risparmio A — riduzione prezzo/flacone (−7.2%)	€394.659,20	€/anno	Dato reale	(€397.97–€369.33) × 13.780 flaconi annui
Risparmio B — residuo riutilizzato robot (−1.043%)	€20.863,80	€/anno	Errore pesatura	1.043% × costo prep. robot (39.3% del totale)
Risparmio C — NC evitate (stima conservativa 5%)	€30.001,56	€/anno	Stima letteratura	5% NC su cappa × 30% costo farmaco × prep. robot/anno
Tasso crescita domanda oncologica	8,0%	%/anno	AIRTUM 2024	Media crescita domanda oncologica in Italia
Tasso riduzione prezzi biosimilari	2,0%	%/anno	Trend SSN	Ingresso biosimilari e rinegoziazioni AIFA

Tabella 14: Impatto del Robot e di BiMind nei prossimi anni

Nella Tabella n. 14 viene effettuata una previsione dei consumi e dei costi annuale considerando alcuni fattori: la riduzione del prezzo per flacone, il riutilizzo dei residui grazie al sistema robotico, il tasso di crescita della domanda oncologica e il tasso di riduzione dei prezzi grazie all'utilizzo di biosimilari.

Il costo annuale dei farmaci è stato calcolato proiettando il valore del trimestre dic25-feb26 x 4 ottenendo un totale di 5.089.323,96 euro, le preparazioni annuali con BiMind stimate risulterebbero pari a n.3684 (941 preparazioni/trimestre x4) mentre il costo medio per preparazione è quindi di 1381,47 euro (costo annuale ÷ n. preparazioni), stimando un consumo annuale di 13780 flaconi. Considerando un aumento dell'8% del tasso di crescita della domanda oncologica e un tasso di riduzione dei prezzi biosimilari del 2%, si possono verificare 3 scenari:

- Risparmio A (riduzione prezzo/flacone, -7,2%): 394.659,20 euro
- Risparmio B (residuo riutilizzato dal robot, -1,043%): 20.833,60 euro
- Risparmio C- NC evitate (stima conservativa del 5%): 30.001,56 euro.

Se volessimo riprodurre tale classificazione considerando questo anno corrente di lavoro si presenterebbe questo scenario:

3 — RISPARMIO ANNUALE PER SCENARIO (anno corrente, senza crescita)			
Scenario	Risparmio/anno	% su costo farmaci	Componenti
 CONSERVATIVO	€394.659	7,8%	Solo riduzione prezzo/flacone (dato osservato -7.2%)
 BASE	€415.523	8,2%	Riduzione prezzi + recupero residuo robot (-1.043% bias)
 OTTIMISTICO	€445.525	8,8%	Prezzi + residuo + stima 5% NC su cappa evitate

Tabella 15: Risparmio annuale per tipo di scenario

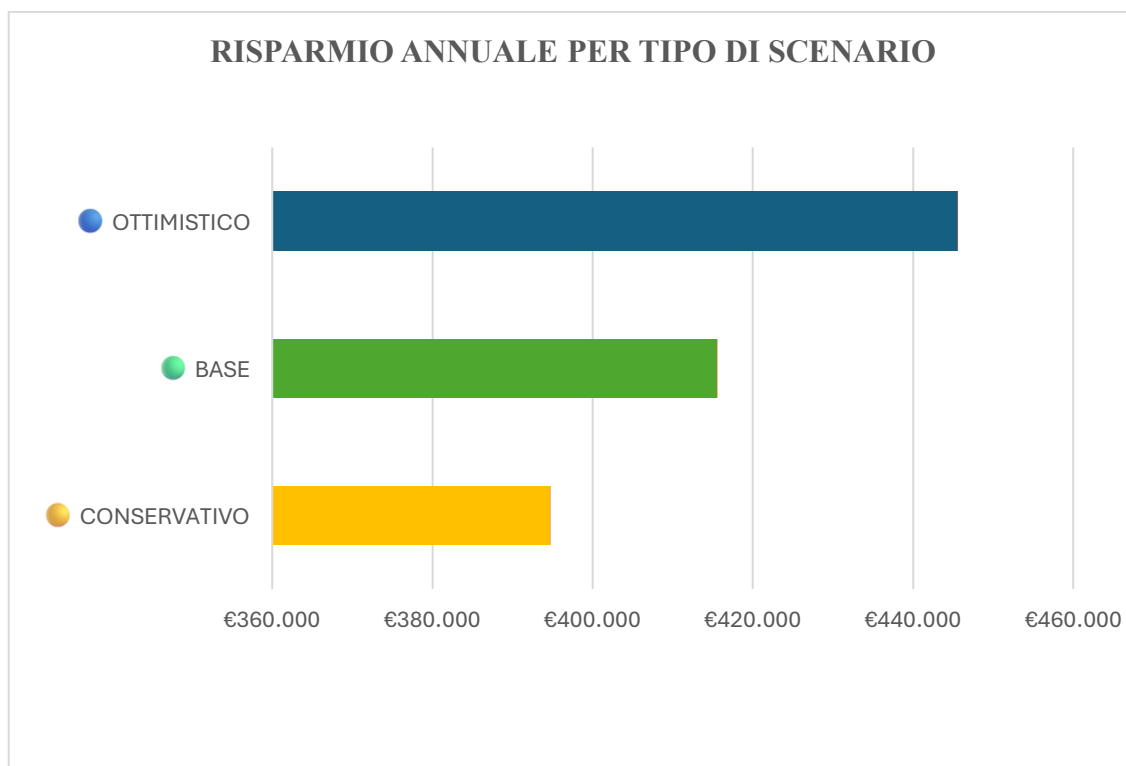


Grafico 10: Risparmio annuale per tipo di scenario

Nella tabella n. 16 viene rappresentato un risparmio cumulato a 1-3-5-10 anni considerando una crescita della domanda oncologica del 8% e una riduzione dei prezzi del 2%. Tale stima basata anche su quanto affermato dai dati riportati da AIRTU 2024, i quali evidenziano un incremento complessivo dell'incidenza oncologica. Tuttavia, tali dati non distinguono quali patologie contribuiscono maggiormente all'aumento della domanda, considerando che ogni neoplasia prevede di conseguenza schemi terapeutici differenti con farmaci che possono avere costi molto variabili tra di loro.

2 — RISPARMIO CUMULATO PROIETTATO (crescita volume +8%/anno, prezzi -2%/anno)						
Orizzonte	Anno rif.	Scenario Conservativo (€)	Scenario Base (€)	Scenario Ottimistico (€)	Costo farmaci cumulato (€)	Costo netto scenario base (€)
Base	2026	—	—	—	€5.089.324	—
+1 anno	2027	€394.659	€415.523	€445.525	€5.089.324	€4.673.801
+3 anni	2029	€1.254.468	€1.320.786	€1.416.149	€16.521.981	€15.201.196
+5 anni	2031	€2.217.635	€2.334.871	€2.503.453	€29.857.033	€27.522.162
+10 anni	2036	€5.163.000	€5.435.944	€5.828.429	€73.726.809	€68.290.866

Tabella 16: Risparmio cumulato proiettato

4.8 Risultati dei test di qualifica microbiologica effettuati presso l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo

La qualifica microbiologica dell'aria e delle superfici è stata effettuata il 6 novembre 2025. Di seguito viene riportato un estratto esemplificativo del report, che sintetizza i principali risultati emersi dalle analisi.

ID	Ambiente	Postazione prelievo	Ricerca	Risultato batteri	Risultato miceti	U.d.M
CAMPI ONE						
F2SI 1Sa	II° SAS IN	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
F2SI 2Sa	II° SAS IN	postazione 2 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 1Sa	LABORATORIO	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 2Sa	LABORATORIO	postazione 2 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 3Sa	LABORATORIO	postazione 3 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 4Sa	LABORATORIO	postazione 4 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 5Sa	LABORATORIO	postazione 5 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 6Sa	LABORATORIO	postazione 6 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FL 7Sa	LABORATORIO	postazione 7 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FD 1Sa	DECONTAMINAZIONE	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FD 2Sa	DECONTAMINAZIONE	postazione 2 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FPB 1Sa	PASS BOX	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FPM 1Sa	PASSAMATERIA LI	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FK1 1Sa	CAPPA 1	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FK1 2Sa	CAPPA 1	postazione 2 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FK2 1Sa	CAPPA 2	postazione 1 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra
FK2 2Sa	CAPPA 2	postazione 2 at-rest	batteri + miceti	0	0	UFC/ Piastra

Legenda: NC = Non Conteggiabili 0 = Assenza di Crescita U.d.M = Unità di Misura

Tabella 17: Analisi nella fase at-rest

ID CAMPIONE	Ambiente	Postazione prelievo	Ricerca	Risultato batteri	Risultato miceti	U.d.M
F2SI 1So	II° SAS IN	postazione 1 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
F2SI 2So	II° SAS IN	postazione 2 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 1So	LABORATORIO	postazione 1 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 2So	LABORATORIO	postazione 2 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 3So	LABORATORIO	postazione 3 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 4So	LABORATORIO	postazione 4 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 5So	LABORATORIO	postazione 5 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 6So	LABORATORIO	postazione 6 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FL 7So	LABORATORIO	postazione 7 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FD 1So	DECONTAMINAZIONE	postazione 1 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FD 2So	DECONTAMINAZIONE	postazione 2 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FPB 1So	PASS BOX	postazione 1 operational	batteri + miceti	3	0	UFC/Piastra
FPM 1So	PASSAMATERIALI	postazione 1 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FK1 1So	CAPPA 1	postazione 1 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FK1 2So	CAPPA 1	postazione 2 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FK2 1So	CAPPA 2	postazione 1 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra
FK2 2So	CAPPA 2	postazione 2 operational	batteri + miceti	0	0	UFC/Piastra

Legenda: NC = Non Conteggiabili 0 = Assenza di Crescita U.d.M = Unità di Misura

Tabella 18: Analisi nella fase operational

Per quanto riguarda la qualifica delle superfici (stato operativo), il monitoraggio è stato effettuato durante l'attività lavorativa su 29 postazioni totali:

- Locali (Grado B): In aree come il II SAS IN, il Laboratorio e la Decontaminazione, la conta totale è risultata sempre inferiore al limite di 5 UFC/piastra. I valori più alti (comunque conformi) sono stati riscontrati nel Laboratorio sul carrello acciaio 3 (4 UFC) e sulla porta del SAS IN (1 UFC);
- Attrezzature (Grado A): Per le cappe a flusso laminare (Cappa 1 e Cappa 2), l'esito è stato di assenza totale di crescita (0 UFC) in tutte le postazioni testate (piani di lavoro, pareti e vetri), rispettando il limite di conformità fissato a 0 UFC.

La strumentazione utilizzata è stata: i terreni di coltura, piastre Rodac TSA 55 mm ed incubazione dopo 48 ore a 30-35°C seguiti da 72 ore a 20-25°C.

Analizzando la qualifica dell'aria i campionamenti sono stati eseguiti sia in stato di riposo (*at-rest*) che operativo (*operational*) attraverso un campionatore d'aria (SAS Super ISO 180):

- Stato At-rest: in tutte le postazioni (locali e cappe) non è stata rilevata alcuna crescita microbica (0 UFC/m³);
- Stato Operational: i risultati sono rimasti conformi ai limiti. L'unico valore rilevabile è stato registrato nel Pass Box con 6 UFC/m³ (limite < 10). In tutti gli altri locali e nelle cappe di Grado A si è registrata assenza di crescita.

Sulla base dei risultati esposti, l'ambiente di lavoro del Laboratorio U.F.A. risulta idoneo alla manipolazione di farmaci chemioterapici. Tutti i parametri numerici rientrano nei range di sicurezza stabiliti dall'Annex 1, validando l'efficacia del sistema di gestione della qualità e delle procedure di sanificazione attuate.

5. DISCUSSIONE

I risultati ottenuti nello studio osservazionale condotto presso l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo risultano complessivamente coerenti con quanto riportato dalla letteratura internazionale in merito agli effetti della robotizzazione e della digitalizzazione dei processi di allestimento dei farmaci antitumorali, in particolare per quanto riguarda accuratezza del dosaggio, sicurezza degli operatori, tracciabilità e impatto organizzativo. Nel presente studio, l'analisi dell'errore di pesatura su 401 preparazioni robotiche (309 braccio F1 e 92 braccio F2) ha mostrato una conformità del 100% ai limiti della Farmacopea Ufficiale ($\pm 10\%$).

L'errore medio algebrico è risultato pari a $-1,043\%$ per F1 e $-0,780\%$ per F2, con deviazione standard rispettivamente di $1,253\%$ e $1,292\%$, indicando un'elevata precisione e una limitata dispersione dei valori.

Questi risultati sono in linea rispetto a quelli riportati nello studio del *Mie University Hospital*, in cui l'errore medio assoluto della preparazione robotica è risultato pari allo $0,83\%$ (FU) e $0,52\%$ (CPA). Mentre, si hanno valori dell'errore medio assoluto del $1,20\%$ e $1,70\%$ per la preparazione manuale anche se tali percentuali non possono essere verificate e confrontate presso l'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo poiché non è possibile fare una misurazione altrettanto precisa sulle preparazioni manuali. Analogamente, nello studio del *Brigham and Women's Hospital*, il $12,5\%$ delle preparazioni manuali superava la variabilità del $\pm 5\%$, contro appena $0,9\%$ di quelle robotizzate e il $4,3\%$ delle preparazioni manuali superava il limite del $\pm 10\%$, evento mai registrato nelle preparazioni robotiche.

Nel campione dell'UFA di Fermo, inoltre, il $79,0\%$ delle preparazioni robotiche rientra entro $\pm 2\%$, mentre non si registra alcun valore $> \pm 5\%$, rafforzando l'evidenza di un bias prudenziale verso il lieve sottodosaggio, comune anche agli studi internazionali.

I risultati presentati confermano la letteratura anche sul versante della sicurezza per il personale. La sicurezza degli operatori è documentata attraverso monitoraggi microbiologici e ambientali che mostrano assenza di contaminazione significativa nelle aree di preparazione, sia in condizioni *at-rest* sia *operational*. Questo risultato è pienamente coerente con quanto riportato nello studio condotto presso il PIVAS Center del Sichuan Provincial People's Hospital, la preparazione manuale ha determinato livelli di contaminazione delle sacche infusionali pari a:

- 90,43 ng/cm² di ciclofosfamide, contro 10,62 ng/cm² nella preparazione robotica (-90%);
- 62,28 ng/cm² di gemcitabina, contro 2,61 ng/cm² con robot (riduzione di 23 volte);
- 7,52 ng/cm² di fluorouracile, contro 3,47 ng/cm² (riduzione di circa 2 volte).

Lo studio europeo multicentrico sul robot KIRO Oncology, citato nel capitolo di analisi delle evidenze, sottolinea come la contaminazione residua, quando presente, sia limitata all'interno del sistema robotico e non trasferita all'ambiente o all'operatore. Questo concetto è perfettamente sovrapponibile a quanto emerso nell'analisi effettuata presso l'Ufa di Fermo dove le aree monitorate esterne al processo robotico risultano conformi agli standard di sicurezza. Infatti, l'unica minima rilevazione microbiologica (3 UFC in area pass-box) non coinvolge direttamente l'area di preparazione critica né l'operatore durante la manipolazione del citotossico confermando l'efficacia delle barriere fisiche e procedurali.

I dati relativi i test di microbiologia dell'aria e delle superfici risultano coerenti anche con quanto riportato nello studio condotto al Brigham and Women's Hospital sull'introduzione del sistema robotico CytoCare, dove gli eventi di mancata sicurezza per il personale sono passati dal 5,1% in preparazione manuale al 2,9% con robot ($p = 0,007$). Nel presente studio, a fronte di una media di 3,3 farmaci per paziente, il tempo mediano complessivo considerando circa 10 preparazioni per ciclo risulta pari a:

- 45 minuti con robot (6,7 min per singola preparazione);
- 35 minuti con cappa biologica (3,9 min per singola preparazione).

Il dato conferma quanto osservato in letteratura: nello studio statunitense sul sistema APOTECACHemo, il tempo medio per dose è stato di 4 min e 41 s con robot contro 1 min e 57 s in manuale; nello studio del *Mie University Hospital* il tempo medio è risultato 6,11 minuti per singolo farmaco.

Tuttavia, nel contesto dell'UFA di Fermo, la tracciabilità temporale completa consente un reale vantaggio organizzativo.

In particolare:

- nelle n.198 prescrizioni effettuate il giorno precedente, l'inizio medio della preparazione avviene alle ore 08:12, con somministrazione dalle ore 09:00;
- nelle n.698 prescrizioni della stessa giornata, l'inizio medio slitta alle ore 10:42, con somministrazione tra le ore 11:30 e le 12:00.

Questo comporta un anticipo medio stimato di circa 156 minuti, valore perfettamente sovrapponibile ai modelli predittivi sviluppati nello studio multicentrico europeo su KIRO Oncology, dove l'ottimizzazione dei cicli consente un incremento significativo della produttività quando il numero di preparazioni per ciclo aumenta.

Dal punto di vista della tracciabilità, il presente studio evidenzia una differenza numericamente rilevante tra i due sistemi di gestione dei dati:

- n.921 preparazioni (68,7%) con cartella informatizzata BiMind;
- n.419 preparazioni (31,3%) con cartella cartacea, escluse dalle analisi di tracciabilità.

Solo nel gruppo BiMind=SI sono disponibili:

- n.554 alert clinici, presenti nel 60,2% delle prescrizioni;
- n.351 controlli barcode completi, pari al 38,1% delle preparazioni totali BMIND=SI;
- 100% di tracciabilità delle allergie, contro 0% nel sistema cartaceo.

Questi dati risultano coerenti con quanto riportato nello studio del *Community Cancer Center*, dove l'errore assoluto medio è risultato simile tra robot (1,44%) e manuale (1,17%), ma il tasso di fallimento complessivo è stato inferiore con robot (0,4%; 8 errori robotici vs 17 manuali) grazie ai controlli automatici di processo.

Nel confronto tra il periodo pre-robot (lug-set 2024) e post-robot (dic 2025-feb 2026):

- il numero di flaconi è aumentato da n. 2.804 a n 3.445 (+22,9%);
- il costo totale è passato da €1.115.917,81 a €1.272.330,99 (+14,0%);
- il costo medio per flacone è diminuito da €397,97 a €369,33 (-7,2%).

Il miglior utilizzo dei flaconi, unito a un errore medio di pesatura prossimo all'1%, consente una riduzione strutturale dei residui. Nello scenario base elaborato, il risparmio annuo stimato risulta pari a €415.523, valore coerente con la letteratura che indica come i benefici economici della robotica emergono soprattutto nel medio-lungo periodo grazie alla maggiore precisione, alla riduzione degli sprechi e alla standardizzazione dei processi.

Pur offrendo risultati significativi, lo studio presenta dei limiti per lo più metodologici che è opportuno esplicitare.

5.1 Limiti dello studio:

- il prospetto dei consumi e costi annuale non include tutti i farmaci compresi gli ancillari ma soltanto i farmaci antiblastici e inoltre non sono stati considerati altri utilizzi che permettono la preparazione e somministrazione come le siringhe, i deflussori, gli spike;
- non è calcolato con precisione il residuo preciso di ogni farmaco e il suo riutilizzo per motivi organizzativi in quanto non è stato possibile fare un'osservazione diretta ogni giorno per tutta la giornata lavorativa nelle preparazioni manuali in cappa biologica;
- nel calcolo dei tempi di preparazione effettuata con cappa, il tempo analizzato di 35 minuti prende in considerazione il totale dei minuti che intercorre dall'arrivo della prescrizione fino alla consegna finale al reparto prendendo in considerazione anche il tempo impiegato per la preparazione degli ancillari. Tale criticità si presenta poiché non è stato possibile avere la presenza di una persona che potesse cronometrare il tempo di inizio e fine preparazione in cappa di ogni chemioterapico, perciò, è stata effettuata solo una stima considerando una media di circa 10 prescrizioni per ciclo come invece avviene automaticamente con il sistema robotico grazie al software di tracciabilità APOTECA manager;
- non è stato possibile confrontare in modo diretto l'accuratezza delle preparazioni manuali rispetto a quelle robotizzate, poiché il laboratorio non dispone di una bilancia idonea per eseguire controlli gravimetrici o volumetrici limitando la possibilità di valutare la precisione dell'allestimento manuale;
- a rinforzare quanto sostenuto nel punto precedente, non è stato possibile effettuare una misurazione del tasso di fallimento delle preparazioni effettuate in cappa come invece è possibile tracciare con l'utilizzo del robot;
- il sistema attuale non consente ancora il controllo crociato tramite barcode tra prescrizione, preparazione e identificazione del paziente al momento della somministrazione. L'assenza di questo passaggio finale limita la tracciabilità completa del processo terapeutico e l'implementazione di tale funzione rappresenta il prossimo obiettivo del reparto di Oncologia dell'Ospedale Murri di Fermo;
- la raccolta dati è stata effettuata a Dicembre 2025, poco dopo l'attivazione del robot APOTECACHemo avvenuta ad Ottobre 2025, perciò potrebbero essere sottostimati i benefici del sistema robotico poiché il personale era ancora in fasi di apprendimento e ottimizzazione delle procedure.

6. CONCLUSIONI

Si può concludere sostenendo che l'integrazione tra robotizzazione e digitalizzazione nell'UFA dell'Ospedale Murri di Fermo si configura come un modello efficace, sicuro e sostenibile, in grado di migliorare la qualità del processo di allestimento dei farmaci antitumorali, tutelare il personale sanitario e aumentare la sicurezza del paziente oncologico, in linea con gli obiettivi strategici delineati dal PNRR. Dal punto di vista organizzativo, l'anticipazione della prescrizione al giorno precedente si configura come una strategia chiave, permettendo un anticipo medio stimato di circa 156 minuti sull'inizio della somministrazione, con benefici tangibili sulla gestione delle poltrone infusionali e sulla qualità dell'esperienza del paziente oncologico e tale cambiamento si è iniziato ad effettuare fin da subito a partire dal mese di Aprile 2025. Alla luce dei risultati emersi, è possibile individuare alcune aree di miglioramento e prospettive di sviluppo, utili a potenziare ulteriormente i benefici del sistema robotico e della digitalizzazione con l'obiettivo di andare ad eliminare al 100% la presenza della cartella cartacea. Un primo e fondamentale step evolutivo riguarda l'estensione del controllo barcode anche nella fase di somministrazione, mediante lettura incrociata tra prescrizione, farmaco e braccialetto identificativo del paziente direttamente presso la postazione infusione. Questo passaggio permetterebbe di chiudere l'intero ciclo del farmaco antitumorale, riducendo ulteriormente il rischio di errore terapeutico. Durante il periodo di studio, solo il 39,3% delle preparazioni tracciabili è stato eseguito tramite robot, un dato influenzato dalla recente introduzione del sistema e dalla fase iniziale di apprendimento del personale. Un aumento progressivo della quota di preparazioni robotizzate, supportato da formazione continua, potrebbe amplificare i benefici in termini di sicurezza, tracciabilità e recupero dei residui arrivando a ridurre i costi. Futuri studi potrebbero includere anche i costi indiretti, quali dispositivi ancillari, materiali di consumo e gestione dei rifiuti citotossici, così da fornire una valutazione economica ancora più completa dell'impatto della robotizzazione. In questo contesto, i risultati dello studio possono essere considerati un utile strumento di supporto alle decisioni strategiche aziendali, in particolare per la pianificazione di futuri finanziamenti e per il consolidamento del percorso di innovazione tecnologica dell'UFA presso l'Ospedale Murri di Fermo.

BIBLIOGRAFIA

- Azienda Sanitaria Territoriale di Fermo. (2024). Istruzione operativa: Allestimento farmaci antitumorali Ospedale di Fermo (Rev. 0.0, 4 novembre 2024).
- Cho, H. N., Wells, L., & Halford, Z. (2024). Implementation and evaluation of APOTECachemo in a community cancer center: A comparative study of robotic versus manual antineoplastic preparation. *Journal of Pharmacy Technology*. <https://doi.org/10.1177/87551225241278203>.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. (1999, 5 agosto). Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario (Repertorio atti n. 736). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, n. 236 del 7 ottobre 1999. https://www.gazzettaufficiale.it/atto/vediMenuHTML?atto.dataPubblicazioneGazzetta=19991007&atto.codiceRedazionale;=099A8394&tipoSerie;=serie_generale&tipoVigenza;=originario.
- Ente Italiano di Normazione. (2016). UNI EN ISO 14644-1:2016 camere bianche ed ambienti associati controllati—Classificazione della pulizia dell'aria. UNI.
- European Commission. (2022). EU guidelines for good manufacturing practice for medicinal products for human and veterinary use: Annex 1 – Manufacture of sterile medicinal products. https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/20220825_gmp-an1_en_0.pdf
- GENELAB S.r.l. Scheda tecnica – cappe a flusso laminare verticali GloveFAST Cyto. <https://genelab.eu/wp-content/uploads/2023/10/SCHEDA-TECNICA-Cappe-a-Flusso-Laminare-Verticali-GloveFAST-Cyto.pdf>
- Iwamoto, T., Morikawa, T., Hioki, M., Sudo, H., Paolucci, D., & Okuda, M. (2017). Performance evaluation of the compounding robot, APOTECachemo, for injectable anticancer drugs in a Japanese hospital. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/s40780-017-0081-z>.
- Michielan, S., & Veraldi, M. (2022). Requisiti e standard per le unità di farmaci antitumorali (UFA). ONCOFARMA. <https://oncofarma.it/requisiti-e-standard-ufa/>.
- Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. (2008). *Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana* (12^a ed.). Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

- Ministero della Salute. (2008). Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica (Raccomandazione n. 7). <https://www.salute.gov.it/new/it/pubblicazione/raccomandazione-ndeg7raccomandazione-la-prevenzione-della-morte-coma-o-grave-danno/>.
- Ministero della Salute. (2012). Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici (Raccomandazione n. 14). <https://www.salute.gov.it/new/it/pubblicazione/raccomandazione-la-prevenzione-degli-errori-terapia-con-farmaci-antineoplastici/>.
- Ministero della Salute. (2025). Piano nazionale di ripresa e resilienza: Cos'è la missione salute. <https://www.pnrr.salute.gov.it/it/pnrr-pagina/piano-nazionale-di-ripresa-e-resilienza-cose-la-missione-salute/>.
- ML, H., T, W., JQ, Z., YJ, S., TJ, G., LK, Z., J, L., & JF, Y. (2021). Evaluation of external contamination on the vial surfaces of some hazardous drugs that commonly used in Chinese hospitals and comparison between environmental contamination generated during robotic compounding by IV dispensing robot vs. manual compounding in biological safety cabinet. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. <https://doi.org/10.1177/10781552211023571>.
- Ricci, R. (2025). Qualifica microbiologica aria e superfici locali ed attrezzature classificate secondo EcGMP Annex 1 in grado A e grado B: Indagine novembre 2025 (Doc. n. D25.384) [Relazione tecnica].
- Riestra, A. C., López-Cabezas, C., Jobard, M., Campo, M., Tamés, M. J., Marín, A. M., Brandely-Piat, M. L., Carcelero-San Martín, E., Batista, R., & Cajaraville, G. (2021). Robotic chemotherapy compounding: A multicenter productivity approach. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. <https://doi.org/10.1177/1078155221992841>.
- Seger, A. C., Churchill, W. W., Keohane, C. A., Belisle, C. D., Wong, S. T., Sylvester, K. W., Chesnick, M. A., Burdick, E., Wien, M. F., Cotugno, M. C., Bates, D. W., & Rothschild, J. M. (2012). Impact of robotic antineoplastic preparation on safety, workflow, and costs. *Journal of Oncology Practice*, 8(6), 344–349. <https://doi.org/10.1200/jop.2012.000600>.

RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere la mia gratitudine alla guida di tirocinio, Carlo Livini, per la fiducia che ha riposto in me fin dall'inizio di questo percorso. Il suo costante sostegno e gli incoraggiamenti quotidiani sono stati fondamentali per superare le iniziali incertezze e affrontare con maggiore consapevolezza un argomento per me inizialmente poco conosciuto.

Lo ringrazio inoltre per avermi accolto all'interno del suo gruppo di lavoro, rendendomi partecipe e contribuendo in modo significativo alla mia crescita professionale e personale. In particolare, grazie per avermi trasmesso un insegnamento di grande valore: la consapevolezza che, di fronte ad ogni problema, esiste sempre una soluzione o un'alternativa percorribile. La sua disponibilità e competenza hanno alimentato in me il desiderio di approfondire, studiare e continuare a conoscere.

Un ringraziamento va anche alla mia relatrice, Isabella Baglioni, che si è sempre dimostrata disponibile, offrendo supporto e preziosi suggerimenti con dedizione e passione per portare a termine la realizzazione di questo progetto.

