

Istituto Superiore di Sanità

XXI Seminario Nazionale

**La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci:
esperienze in Italia**

Roma, 10 dicembre 2012

LA SANITÀ TRA RAGIONE E PASSIONE

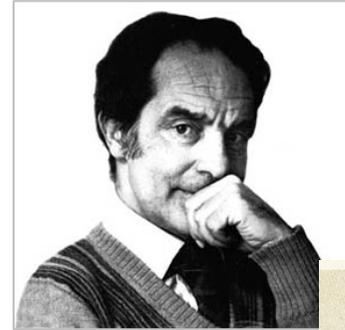
Da Alessandro Liberati, sei lezioni per i prossimi anni



PROGRAMMA PRELIMINARE

BOLOGNA
14 dicembre 2012

LIB
TALKS



Italo Calvino

SIX MEMOS
FOR THE NEXT MILLENNIUM

- 1- Lightness
- 2- Quickness
- 3- Exactitude
- 4- Visibility
- 5- Multiplicity
- 6- Consistency

Leggerezza

Rapidità

Esattezza

Visibilità

Molteplicità

Coerenza



Visibilità → Trasparenza

Informazione

Accessibilità ai dati

Commiato

di M Valsecchi

Direttore Dialogo sui Farmaci

Con profonda amarezza annunciamo che la rivista "Dialogo sui Farmaci" cesserà di essere pubblicata dal 1° gennaio del prossimo anno.

Il Decreto governativo della spending review prevede la chiusura delle società partecipate dalla Pubblica Amministrazione, come Dialogo sui Farmaci Srl, ed impone,



I dati finanziari, infatti, non sono sufficienti a spiegare la situazione di profonda debolezza e l'isolamento in cui ci troviamo da anni.

Da una parte va evidenziata la riduzione di interesse per un'informazione indipendente sui farmaci, fenomeno che nel nostro Paese ha comportato indifferenza verso l'impiego di fonti di informazione come la nostra rivista.

Basti a provare questa affermazione la silenziosa sospensione del bollettino d'informazione sui farmaci dell'AIFA (BIF), voluto da Nello Martini nel 1998 e scomparso nel 2009 dopo l'affondamento della direzione AIFA.

go di fonti di informazione come la nostra rivista.

A questo deficit centrale non hanno posto rimedio le Regioni, che, anche sul tema cruciale dell'informazione indipendente sui farmaci, non sono riuscite a raggiungere una politica condivisa. La loro costante attenzione è stata, infatti, puntata più sui costi della spesa farmaceutica che sugli strumenti culturali e formativi necessari al miglioramento della qualità dell'assistenza.

In questo contesto di frammentazione va registrata anche l'incapacità di dar vita, assieme alle altre esperienze italiane, ad un'unica rivista indipendente che costituisse un riferimento per l'intero territorio nazionale.

È un vero peccato dover chiudere perchè di informazione indipendente e di dibattito sensatamente critico, questo Paese, ne avrebbe proprio bisogno ed è faticoso e difficile costruire competenze tecniche che riescano ad essere critiche ma non faziose.

Un'informazione indipendente che non trova un numero sufficiente di lettori disponibili a sostenerne i costi pagando un abbonamento annuo non ha, evidentemente, radici robuste per svilupparsi.

Le cose che non si fanno, non sono

da Todo Modo (L. Sciascia)

È un vero peccato dover chiudere perchè di informazione indipendente e di dibattito sensatamente critico, questo Paese, ne avrebbe proprio bisogno ed è faticoso e difficile costruire competenze tecniche che riescano ad essere critiche ma non faziose. Ringraziamo i nostri lettori, tutti quelli che ci hanno dimostrato la loro stima e i collaboratori che hanno speso per Dialogo sui Farmaci il loro tempo, la loro competenza e il loro entusiasmo.

Ci spiace dover chiudere questa esperienza e di non essere riusciti a far di meglio; non rimpiangiamo di averci provato perché abbiamo avuto l'impressione di essere utili.

Policy Forum

The Imperative to Share Clinical Study Reports: Recommendations from the Tamiflu Experience

Peter Doshi^{1*}, Tom Jefferson², Chris Del Mar³

¹ Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, United States of America, ² The Cochrane Collaboration, Roma, Italy, ³ Centre for Research in Evidence-Based Practice, Bond University, Gold Coast, Australia

Table 2. Roche's reasons for not sharing its clinical study reports and the authors' response (for 10 trials in Kaiser meta-analysis [8]).

Roche's Basis for Reluctance or Refusal to Share Data

"Unfortunately we are unable to send you the data requested as a similar meta analysis is currently commencing with which there are concerns your request may conflict. We have been approached by an independent expert influenza group and as part of their meta analysis we have provided access to Roche's study reports." (Oct. 8, 2009)

Response

It is unclear why another group of independent researchers would prevent Roche from sharing the same data with our group.

<p>"Over the last few months, we have witnessed a number of developments which raise concerns that certain members of Cochrane Group involved with the review of the neuraminidase inhibitors are unlikely to approach the review with the independence that is both necessary and justified. Amongst others, this includes incorrect statements concerning Roche/Tamiflu made during a recent official enquiry into the response to last year's pandemic by a member of this Cochrane Review Group. Roche intends to follow up separately to clarify this issue. We also note with concern that certain investigators, who the Cochrane Group is proposing will carry out the planned review, have previously published articles covering Tamiflu which we believe lack the appropriate scientific rigor and objectivity." (Aug. 29, 2010)</p>	<p>"Despite Roche's promise and our request for specifics, Roche never responded directly."</p>
<p>"We noted in our correspondence to the BMJ in December of last year our concern that the first requests for data to assist in your review did not come from the Cochrane Group, but from the media apparently trying to obtain data following discussions with the Cochrane Review Group. This raised serious questions regarding the motivation for the review from the outset. We note that in subsequent correspondence regarding your next planned review you have copied a number of journalists when responding to emails sent by Roche staff." (Aug. 26, 2010)</p>	<p>"Our view is that Tamiflu is a global public health drug and the media have a legitimate reason for helping independent reviewers obtain data, which includes being informed of our efforts to do so."</p>
<p>"Cochrane reviewers have been provided with 'all the trial data [they] require ...'" (Jan. 14, 2011)</p>	<p>"We disagree. First, it is up to us to decide what we require. Second, we now know that what was provided was not enough. For example, Roche did not provide us with the trial protocols and full amendment history."</p>
<p>"You have all the detail you need to undertake a review and so we have decided not to supply any more detailed information. We do not believe the requested detail to be necessary for the purposes of a review of neuraminidase inhibitors." (April 26, 2011)</p>	<p>"We have still not received what was promised in December 2009 and we know that what we have received is deficient."</p>
<p>"It is the role of Global Regulatory Authorities to review obtained information of medicines when assessing benefit/risk. This has occurred, and continues to occur with Tamiflu, as with all other medicines, through regular licence updates." (April 26, 2011)</p>	<p>"Independent researchers such as the Cochrane Collaboration share the goal of assessing benefit/risk, and require all details necessary to competently perform this function."</p>
<p>"Roche has made full clinical study data available to health authorities around the world for their review as part of the licensing process." (42) (Jan. 26, 2012)</p>	<p>"Roche may have made full clinical study data 'available' but that does not mean they 'provided' all regulators with full clinical study data. For at least 15 Tamiflu trials, Roche did not provide the European regulator (EMA) with full study reports, apparently because EMA did not expressly request the complete clinical study reports. (Correspondence with EMA, May 24 and Jul. 20, 2011)</p>

The Imperative to Share Clinical Study Reports: Recommendations from the Tamiflu Experience

Peter Doshi^{1*}, Tom Jefferson², Chris Del Mar³

1 Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, United States of America, **2** The Cochrane Collaboration, Roma, Italy, **3** Centre for Research in Evidence-Based Practice, Bond University, Gold Coast, Australia

There are strong ethical arguments for ensuring that all clinical study reports are publicly accessible. It is the public who take and pay for approved drugs, and therefore the public should have access to complete information about those drugs. We should also not lose sight of the fact that clinical trials are experiments conducted on humans that carry an assumption of contributing to medical knowledge. Non-disclosure of complete trial results undermines the philanthropy of human participants and sets back the pursuit of knowledge.

It is therefore vital to know where industry stands. If drug companies have legitimate reasons for maintaining the status quo of treating all of their data as trade secret, we have yet to hear them. We are all ears.

Perspective

Open Clinical Trial Data for All? A View from Regulators

Hans-Georg Eichler^{1*}, Eric Abadie^{1,2}, Alasdair Breckenridge³, Hubert Leufkens^{1,4}, Guido Rasi¹

1 European Medicines Agency (EMA), London, United Kingdom, **2** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) Saint-Denis, France, **3** Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), London, United Kingdom, **4** Medicines Evaluation Board (CBG-MEB), Den Haag, The Netherlands

First and foremost, we agree with Doshi et al. that clinical trial data should not be considered commercial confidential information; most patients enrolling in clinical trials do so with an assumption of contributing to medical knowledge, and “non-disclosure of complete trial results undermines the philanthropy”



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Access to clinical-trial data and transparency

Workshop report

An agency of the European Union



22 November 2012

Agency moves towards proactive publication of clinical-trial data

Across Europe, regulators and governments are turning their attention towards a key healthcare issue – the transparency of clinical trials, in particular the release and withholding of data.

The way forward

"This process is irreversible," he said. "It is no longer a question of if we start but only of how we achieve it. Many among you may have been wondering why the Agency has been so quiet this afternoon and the answer is simple – we have been listening and we have been adjusting our plan."

Hans-Georg Eichler, Senior Medical Officer of the European Medicines Agency

The advisory groups are:

- protecting patient confidentiality;
- clinical-trial-data formats;
- rules of engagement;
- good analysis practice;
- legal aspects.

Project timelines

- 5-21 December 2012 – Nominations for membership.
- January/February 2013 – Initial sessions to be convened for each advisory group.
- By 30 April 2013 – Final advice from each advisory group.
- By 30 June 2013 – Draft Agency policy to be completed and posted on website for public consultation.
- 30 September 2013 – End of public consultation phase.
- 30 November 2013 – Publication of Agency's final policy, including comments received.
- 1 January 2014 – Policy to come into force.

Europe's drug agency will publish clinical trial data for new products from 2014

Ingrid Torjesen

The European Medicines Agency has committed itself to publishing full clinical trial data submitted by companies for a clinical product once it has recommended granting marketing authorisation for that product.

The commitment will apply only to products that complete the marketing authorisation process from a set date, expected to be 1 January 2014. It will not apply to products granted marketing authorisation before this date.

A spokeswoman for the agency said, "The policy will be forward looking. It will apply to clinical data submitted for new medicines. For other clinical data, the current agency approach relating to reactive disclosure as part of the access to document policy remains unchanged."

RELATORI

Maurizio Bonati
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri",
Milano

Lino Centorami
PEDANET, Padova

Antonio Ciavenna
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri",
Milano

Marina Devoli
Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario
Regionale, Regione Lazio, Roma

Fabrizio De Piro
Università degli Studi di Bologna, Bologna

Nicola Magnoli
Area Valutazione dei Farmaci, Agenzia Sanitaria e
Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna

Giuseppe Macchia
Health Search, Società Italiana di Medicina Generale,
Firenze

Alessandro Naldi
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri",
Milano

Roberto Raschetti
Istituto Superiore di Sanità, Roma

Mariela Romano
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbardo
(CH)

Giuseppe Travetti
Istituto Superiore di Sanità, Roma

Giuliana Tosti
Università degli Studi di Messina, Messina

Carlo Zocchetti
Direzione Generale (Sanità), Regione Lombardia,
Milano

COME RILEVARE



ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI
20156 MILANO - VIA G. LA MOCCA, 10
TEL. 02 2000161

Unità di Farmacoepidemiologia
Dipartimento di Salute Pubblica

WORKSHOP

**LA DRUG UTILIZATION
ATTRaverso
I DATABASE AMMINISTRATIVI**

Milano, 27 novembre 2012



**L'uso
dei Farmaci
in Italia**

Rapporto nazionale
anno 2011




Laboratorio dei Sistemi di Babel



Attualità

ep anno 36 (5) settembre-ottobre 2012

**Un laboratorio per superare la babelle
degli archivi sanitari elettronici**

A laboratory to overcome the babel of the electronic health archives



**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

1500 15 19 MAGGIO-GIUGNO 2012 SUPPLEMENTO

Rivista dell'Associazione Nazionale di epidemiologia

**Utilizzo epidemiologico
di archivi sanitari
elettronici correnti**

Un'esperienza di standardizzazione
delle procedure per lo studio
di frequenza di alcune malattie
in diverse aree italiane

**Exploiting electronic
health archives
for epidemiological
purposes**

An experience using a standardized
approach to estimate diseases
in various areas of Italy

A cura di:
Leonardo Simonato
Claudio Corbelli
Gianni Corbelli
Giovanna Corbelli
Rosanna Turchi

AIE ASSOCIAZIONE ITALIANA DI EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE

SISEM Centro Nazionale di Farmacoepidemiologia e Farmacovigilanza



L'accessibilità alle fonti di dati routinarie

Di chi la "Proprietà" ?

FDA U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Guidance for Industry and FDA Staff

**Best Practices for Conducting
and Reporting
Pharmacoepidemiologic Safety
Studies Using Electronic
Healthcare Data Sets**

DRAFT GUIDANCE

ENEPP European Network of Centres
for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance





Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica

a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Un impegno a sostegno della trasparenza

Osservatorio sui Farmaci

Cominciate col fare ciò che è necessario.
Poi ciò che è possibile.
E all'improvviso vi sorprenderete a fare l'impossibile.

San Francesco d'Assisi



home page
Osservatorio sui farmaci
introduzione
ultimi aggiornamenti
archivio
uso dei farmaci
in Italia
in Europa

Informazioni generali

Revisione a cura del reparto di Farmacoepidemiologia (Cnesps-Iss)

6 dicembre 2012 - Assicurare l'accesso a farmaci sicuri, efficaci e di qualità dovrebbe essere un obiettivo fondamentale della politica sanitaria di ogni Paese: le medicine sono infatti essenziali nella prevenzione e nel trattamento delle malattie e dunque



aree
malattie croniche
malattie infettive
prevenzione e salute
politiche sanitarie
salute e ambiente

Offrire agli operatori del SSN informazioni aggiornate nel campo della **Farmacoepidemiologia**, della **Farmacovigilanza** e della **Drug Utilization**

strumenti
nel mondo
link
nelle Regioni
in Italia
in Europa
nel mondo
consulta anche
laboratorio dei sistemi di Babela

...benefici ottenuti in termini di salute (costano) con un margine di profitto sufficientemente ampio, le conseguenze negative dell'intervento stesso. L'appropriatezza è in questa accezione un aspetto fondamentale della qualità assistenziale, in una relazione dinamica con le altre componenti della qualità: sicurezza, efficacia, equità, continuità assistenziale, coinvolgimento del cittadino, efficienza. Nel caso dei farmaci, una prescrizione è appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche e, in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dose, durata, via di somministrazione, interazioni, ecc), per le quali ne è stata dimostrata l'efficacia.



formazione
appuntamenti
mortalità
utili per lavorare
da leggere

La farmacoepidemiologia

L'immissione in commercio dei farmaci è regolata, a livello internazionale, da procedure il cui livello di dettaglio non presenta equivalenti in alcun altro settore della medicina. Attraverso un sistema articolato di sperimentazioni cliniche - di

dati di uso in Italia e in altri Paesi
documenti di interesse generale prodotti da organismi regionali, nazionali ed internazionali,
articoli scientifici su aspetti metodologici della ricerca, revisioni sistematiche, ecc
riferimenti ad iniziative di formazione, convegni, seminari tematici
strumenti software

sperimentazioni possano avere criteri di inclusione ampi, non si potrà essere completamente sicuri che il profilo beneficio-rischio evidenziato rimanga lo stesso nella pratica clinica, nei diversi gruppi di pazienti, nelle diverse fasce di età e in presenza di diverse combinazioni di patologie concomitanti.

"Farmacoepidemiologia" è un termine con il quale si indica quel settore dell'epidemiologia che si occupa della valutazione dell'efficacia e della sicurezza dell'uso dei farmaci nella pratica clinica, cioè successivamente all'immissione in commercio. Alcuni autori utilizzano come sinonimi di farmacoepidemiologia anche i termini "farmacovigilanza" o "farmacosorveglianza": questi termini tendono tuttavia a connotare soprattutto le attività e i metodi per la valutazione delle segnalazioni spontanee di reazione avversa ai farmaci.

Aperto ai contributi che provengono dal territorio



Grazie per l'attenzione

XXI Seminario Nazionale
**LA VALUTAZIONE DELL'USO E DELLA SICUREZZA
DEI FARMACI: ESPERIENZE IN ITALIA**

10 dicembre 2012

organizzato da
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

ID: 14D12

Origine della manifestazione. Il Seminario (giunto alla sua 21^a edizione) trae origine dall'attività di Farmacoepidemiologia svolta all'interno dell'Istituto mirata alla valutazione del profilo beneficio/rischio dei trattamenti farmacologici.

Scopo e obiettivi. Lo scopo è quello di offrire ai partecipanti un momento di riflessione sul corretto uso dei farmaci con l'obiettivo di promuovere un uso sempre più razionale dei farmaci nella popolazione.

Metodo di lavoro. Relazioni e discussione.

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
- 9.00 Saluto di benvenuto
Stefania Salmaso, Direttore CNESPS
- 9.15 Presentazione del Seminario
R. Raschetti
- 9.30 Sicurezza cardiovascolare di Fans e Coxib: il punto sull'evidenza disponibile
C. Patrono

I SESSIONE

- 10.00 L'uso e l'appropriatezza dei farmaci
Coordina: G. Trifiro

- 10.20 Profilo prescrittivo e risultati terapeutici della terapia antiretrovirale nel paziente HIV presso l'AOU di Ferrara
S. Bianchi

- 10.40 Analisi territoriale dell'appropriatezza del trattamento della BPCO nella regione Lazio: dati dello studio OUTPUT
M. Di Martino

11.00 *Intervallo*

- 11.30 Sunitinib in advanced RCC: cost-effectiveness evaluation based on clinical practice
M. Trojniak

- 11.45 Insufficienza renale cronica nell'ASP di Caserta: quali criticità legate alle terapie farmacologiche?
Y. Ingrasciotta

- 12.00 Aderenza alla terapia antidepressiva in Emilia Romagna
E. Poluzzi

II SESSIONE

- 12.15 La valutazione della sicurezza dei farmaci
Coordina: A. Capuano

- 12.30 Effetti delle statine sulla evoluzione della stenosi valvolare aortica non reumatica: una meta-analisi di studi recenti
R. De Vecchis

- 12.45 Farmaci biologici nel trattamento della psoriasi: differenze nei criteri di valutazione tra USA e Unione Europea
G. Pimpinella

- 13.00 Uso dei farmaci, farmacovigilanza e gestione dell'allattamento
M.L. Farina

- 13.15 *Intervallo e visione poster*

- 15.00 Lesioni gastroduodenali e uso di farmaci nei bambini
C. Gabiano

- 15.15 La somministrazione del vaccino antipneumococcico ed esavalente aumenta le reazioni avverse neurologiche? Un'analisi sull'anagrafe vaccinale della Lombardia
G. Monaco

- 15.30 Dronedarone e insufficienza renale acuta: analisi delle segnalazioni della RNF
D. Motola

III SESSIONE

- 15.45 Novità terapeutiche nel trattamento dell'epatite C
Coordina: A. Mele

- 16.00 Luci nei nuovi trattamenti per l'HCV
M. Angelico

- 16.20 Ombre nei nuovi trattamenti per l'HCV
T. Stroffolini

- 16.40 Discussione

- 17.00 Chiusura della giornata