

ANNUAL REPORT 2011

Milano - Bergamo



LABORATORIO POLITICHE REGOLATORIE DEL FARMACO

PERSONALE

Capo Laboratorio	Vittorio BERTELE', Dr. Med. Chir.
Ricercatore senior	Rita BANZI, Dr Chim Farm, PhD
Ricercatore senior	Brian GODMAN, PhD
Visiting scientist	Roberta JOPPI, Dr Chim Farm

CURRICULUM VITAE

Vittorio Bertele' è un farmacologo clinico. Si è laureato in Medicina nel 1977 presso l'Università degli Studi di Milano, dove pure si è specializzato in Medicina Interna. E' stato borsista presso la Harvard Medical School; poi ha lavorato presso l'Università degli Studi di Milano e l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri". Le sue principali aree d'interesse sono state la farmacologia clinica dei farmaci attivi sull'emostasi e sul sistema cardiovascolare¹⁻², l'epidemiologia degli interventi in campo cardiovascolare, e gli studi clinici di efficacia e di utilizzazione dei farmaci³⁻⁴.

E' stato esperto del Committee for Proprietary Medicinal Products (Cpmp) presso l'European Medicine Evaluation Agency (Ema), membro del Comitato per la negoziazione dei prezzi dei farmaci presso il Ministero della Salute e membro della Commissione Tecnico-scientifica presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa). Attualmente è capo del Laboratorio di Politiche Regolatorie del Farmaco presso l'Istituto "Mario Negri" di Milano, segretario del Scientific Board di ECRIN e membro del Comitato Scientifico dell'Italian Horizon Scanning Center⁵⁻¹⁰.

Selected publications

1. Bertele' V., Falanga A., Tomasiak M., Dejana E., Cerletti C., De Gaetano G. Platelet thromboxane synthetase inhibitors with low doses of aspirin: Possible resolution of the "aspirin dilemma". **Science** **1983**; 220: 517-519
2. Bertele' V., Falanga A., Tomasiak M., Chiabrando C., Cerletti C., De Gaetano G. Pharmacological inhibition of thromboxane synthetase and platelet aggregation: Modulatory role of cyclooxygenase products. **Blood** **1984**; 63: 1460-1466 (1984).
3. The i.c.a.i. Group (Gruppo di studio dell'Ischemia cronica Critica degli Arti Inferiori). Prostanoids for chronic critical leg ischemia: A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E₁. **Ann Int Med** **1999**; 130: 412-421
4. Garattini S, Bertele' V. Adjusting regulatory rules to public health needs. **Lancet** **2001**; 358: 64-67
5. Garattini S, Bertele' V. Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs. **BMJ** **2002**; 325: 269-271
6. Garattini S, Bertele' V, Li Bassi L. How can research ethics committees protect patients better? **BMJ** **2003**; 326:1199-201
7. Joppi R, Bertele' V, Garattini S. Disappointing biotech. **BMJ** **2005**; 331: 895-897
8. Garattini S, Bertele' V. Non-inferiority trials are unethical because they disregard patients' interests. **Lancet** **2007**; 370 : 1875-1877
9. Garattini S, Bertele' V. Homoeopathy: not a matter for drug-regulatory authorities. **Lancet** **2009**; 374 : 1578-1580
10. Garattini S, Bertele' V. Europe's opportunity to open up drug regulation. **BMJ** **2010**; 340 : c1578

INTRODUZIONE ALLE ATTIVITA' DEL LABORATORIO

Valutazione critica della metodologia clinica

Collaborazione allo sviluppo e al funzionamento di un'infrastruttura europea di supporto alla pianificazione e alla conduzione di studi clinici (ECRIN, European Clinical Research Infrastructure Network) attraverso le figure del ECRIN Scientific Board Secretariat e dello European Correspondent per l'Italia,

Coordinamento del Gruppo 9.3 relativo a "Identificazione degli elementi principali nell'attività di monitoraggio degli studi clinici" (WP9 del Progetto ECRIN).

Valutazione critica del profilo di beneficio rischio dei farmaci.

Valutazione preliminare dei farmaci in fase pre-registrativa.

Ottimizzazione dell'uso dei farmaci e delle risorse in campo sanitario con particolare riguardo alle riforme e alle iniziative in atto in Europa per raggiungere questo obiettivo sia per i nuovi farmaci sia per quelli esistenti.

Valutazione critica dei sistemi per stabilire prezzi e rimborsabilità dei farmaci in Europa con particolare riguardo all'introduzione dei farmaci generici.

Collaborazione al disegno e alla conduzione di studi di farmacovigilanza e di farmaco epidemiologia in Europa.

Valutazione dell'adeguatezza della legislazione, delle istituzioni e delle procedure regolatorie ai fini della salute pubblica.

SCOPERTE/RISULTATI PRINCIPALI

Valutazione critica di aspetti metodologici della ricerca clinica come l'adozione del disegno di equivalenza o di non-inferiorità, l'uso di comparatori o di endpoint inadeguati, etc negli studi clinici controllati.

Valutazione di protocolli di studi clinici transnazionali europei da realizzare con il sostegno metodologico e operativo di ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network). Verifica dell'operatività e dei costi del Network.

Supporto allo sviluppo della rete nazionale Ita-CRIN.

Coordinamento delle attività ECRIN per l'Italia.

Sviluppo di strategie europee per l'utilizzo razionale di vecchi e nuovi farmaci, incluse politiche di controllo della prescrizione di farmaci costosi e della loro sostituzione con farmaci generici quando questi siano disponibili. Fondazione ed estensione del Piperska Group che concentra competenze a livello europeo in questa direzione.

Sviluppo di nuovi modelli e strategie per ottimizzare l'accesso al mercato di nuovi farmaci. Tale attività di concerto con il Piperska Group include il disegno di accordi di risk sharing tra industria e autorità sanitarie e ha condotto a importanti riforme nel sistema assicurativo sanitario in Germania.

Suggerimenti per politiche europee per l'attribuzione dei prezzi dei farmaci generici e dei farmaci di marca corrispondenti con scambi transnazionali di mutuo apprendimento delle strategie adottate nei singoli paesi.

Valutazione critica dei farmaci in fase pre-registrativa nell'ambito dell'Italian Horizon Scanning Project che offre ai soggetti interessati informazioni tempestive sul potenziale impatto clinico e sul rapporto costo-efficacia di prodotti il cui ingresso nel mercato non è prossimo.

Revisione critica dei criteri per valutare l'innovatività dei nuovi farmaci e l'opportunità della loro ammissione alla rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale.

Partecipazione alla costituzione di un consorzio di centri pubblici e privati di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia in Europa (PROTECT); sotto la guida dell' European Medicines Agency (EMA) il consorzio ha elaborato un progetto europeo che ha lo scopo di migliorare il disegno e la conduzione di studi di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia e di sviluppare e integrare nuove tecniche di trasferimento di informazioni circa il profilo di beneficio-rischio dei farmaci.

Pubblicizzazione delle deficienze della legislazione europea sul farmaco e delle proposte per adeguarle alle esigenze di salute pubblica.

COLLABORAZIONI NAZIONALI

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Istituto Superiore di Sanità

Assessorato alla Sanità Regione Lombardia

Italian Horizon Scanning Project

Italian Cochrane Network

Università degli Studi di Milano

COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

European Medicine Agency (EMA)

European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN)

European Network of Centres in Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP)

Piperska network per l'ottimizzazione dell'uso razionale dei farmaci in Europa

Karolinska Institutet, Division of Clinical Pharmacology, Department of Laboratory Medicine, and Centre for Pharmacoepidemiology; Department of Drug Management and Informatics, SE

University of Liverpool, Management School, Prescribing Research Group, UK

Cochrane Collaboration

International Information Network on New and Emerging Health Technologies (EuroScan)

PRESENTAZIONE IN COMITATI EDITORIALI

Ricerca & Pratica

Dialogo sui Farmaci

Frontiers in Clinical Trials and Pharmacotherapy (associate editor)

Frontiers in Pharmacology: Pharmacoeconomics and Outcomes Research (Associate Editor)

Internal and Emergency Medicine (editorial board)

Generics and Biosimilar Initiatives (International Editorial Board)

PRESENZA IN COMMISSIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN) Scientific Board, Secretariat

Comitato Scientifico dell'Italian Horizon Scanning Project

Comitato etico provinciale di Verona

SELEZIONE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE APPARSE NELL'ANNO 2011

- Avanzini F, Bertele' V, Pistotti V, Mannucci PM, Garattini S. • Solicited Self-Referencing Undermines the Credibility of Researchers and Journals. *J Thromb Haemost* 2011; E-pub Dec 21.
- Banzi R, Torri V, Bertele' V, Garattini S. Antibiotics versus surgery for appendicitis. *Lancet* 2011; 378:1067-8.
- Bertele' V, Banzi R, Gluud C, Garattini S. EMA's reflection on placebo does not reflect patients' interests. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; E-pub Dec 2.
- Garattini S, Bertele' V Anything new in EU pharmacovigilance? *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67:1199-1200.
- Garuoliene K, Godman B, Gulbinovič J, Wettermark B, Haycox A. European countries with small populations can obtain low prices for drugs: Lithuania as a case history. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011; 11:343-9.
- Godman B, Shrank W, Andersen M, Berg C et al. Policies to enhance prescribing efficiency in Europe: findings and future implications. *Frontiers Pharmacol.* 2011; 1: 1-16 doi: 10.3389/fphar.2010.00141

- Godman B, Sakshaug S, Berg C, Wettermark B, Haycox A. Combination of prescribing restrictions and policies to engineer low prices to reduce reimbursement costs. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011; 11:121-9.
- Godman B, Wettermark B, Bennie M, Burkhardt T, Garuoliene K, Lonsdale J, Malinowska K, Schwabe U, Sermet C, Zara C, Gustafsson LL. Enhancing prescribing efficiency through increased utilisation of generics at low prices. *(E)Hospital* 2011; 13: 28-31
- Gustafsson LL, Wettermark B, Godman B, Andersén-Karlsson E, Bergman U, Hasselström J, Hensjö LO, Hjemdahl P, Jägre I, Julander M, Ringertz B, Schmidt D, Sjöberg S, Sjöqvist F, Stiller CO, Törnqvist E, Tryselius R, Vitols S, von Bahr C; Regional Drug Expert Consortium. The 'wise list'- a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011; 108:224-33.
- Moon J, Flett A, Godman B, Grosso M, Wierzbicki A. Getting better value from the NHS drug budget. *BMJ* 2011; 342: 30-32
- Vončina L, Strizrep T, Godman B, Bennie M, Bishop I, Campbell S, Vlahović-Palčevski V, Gustafsson LL. Influence of demand-side measures to enhance renin-angiotensin prescribing efficiency in Europe: implications for the future. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2011; 11:469-79.
- Wladysiuk M, Araszkiwicz A, Godman B, Szabert K, Barbui C, Haycox A. Influence of patient co-payments on atypical antipsychotic choice in Poland: implications once generic atypicals are available. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9:101-10.

ATTIVITA' DI RICERCA

Valutazione critica della metodologia clinica

Sensibilizzazione nell'ambito della comunità scientifica e dell'opinione pubblica dei potenziali condizionamenti e dei fattori di confondimento nella ricerca clinica

Valutazione critica della legislazione europea sui medicinali

Pubblicizzazione delle deficienze della legislazione europea sul farmaco e delle proposte per adeguarle alle esigenze di salute pubblica.

Sviluppo di un'infrastruttura europea di supporto alla pianificazione e alla conduzione di studi clinici

Collaborazione allo sviluppo e al funzionamento di un'infrastruttura europea che collega reti nazionali di centri di ricerca clinica e di unità operanti nel settore degli studi clinici controllati. Tale infrastruttura (ECRIN, European Clinical Research Infrastructure Network) offre servizi di supporto a ricercatori clinici e sponsor di studi multicentrici e transnazionali.

Valutazione critica delle riforme in corso in ambito sanitario nei vari paesi europei, in particolare quelle rivolte al controllo della spesa farmaceutica

Valutazione delle riforme atte ad abbassare il costo di questi, dei corrispondenti prodotti di marchio e dei farmaci della classe corrispondente. Confronto e apprendimento reciproco tra diversi sistemi e culture su come liberare risorse per coprire i costi di nuovi farmaci innovativi e fornire un'assistenza sanitaria quanto più vasta ed equa possibile.

Sviluppo di strategie europee per accrescere l'uso razionale dei farmaci

Accrescere l'uso razionale dei farmaci, aumentando la prescrizione dei generici e adottando l'approccio noto come le "Four E" ovvero: economics, enforcement, education, and engineering. Lo scopo è quello di liberare risorse per garantire l'accesso ai nuovi farmaci innovativi.

Sviluppo di strategie per ottimizzare l'accesso al mercato di nuovi farmaci

Sviluppo di modelli per ottimizzare l'ingresso di nuovi farmaci sul mercato: tali modelli includono attività di horizon scanning, valutazione dell'impatto economico e del valore clinico dei farmaci nelle fasi precedenti e successive al loro lancio sul mercato.

Sviluppo di strategie per la farmacovigilanza in Europa

nella ricerca clinica Sviluppo e test di metodi innovativi per integrare le informazioni su benefici e rischi legati all'uso dei farmaci a beneficio dei soggetti interessati: pazienti; prescrittori, addetti alle attività regolatorie e aziende farmaceutiche.

Valutazione delle tecnologie emergenti

Raccolta di informazioni sui farmaci nella fase precoce dello sviluppo con particolare riguardo al loro potenziale impatto clinico e al rapporto costo-beneficio. Classificazione dei nuovi prodotti secondo la possibile data di autorizzazione al commercio, al grado di innovazione, all'impatto clinico ed economico, al possibile costo e alla sostenibilità da parte dei Servizi sanitari nazionali. Lo scopo è quello di fornire ai soggetti interessati informazioni tempestive circa il potenziale clinico e l'impatto clinico dei nuovi farmaci.

Valutazione della documentazione alla base della domanda di ammissione al commercio di nuovi farmaci

Supporto alla valutazione delle domande per l'ammissione al commercio di nuovi farmaci e per le successive variazioni alle condizioni dell'autorizzazione originale.