



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

EXPERT DOCUMENT SULLA REAL WORLD EVIDENCE (RWE)

A cura di

**Giorgio Racagni, Nello Martini, Luca Pani, Annalisa Capuano,
Giovanni Corrao, Andrea Pierini, e Gianluca Trifirò**

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



Executive Summary

- Per Real-World Data (RWD) si intendono i dati relativi allo stato di salute del paziente ed all'erogazione di servizi sanitari che vengono raccolti di routine da diverse fonti durante la normale pratica clinica. L'evidenza scientifica su potenziali benefici e rischi di un farmaco, derivata dall'analisi di RWD, e quindi relativa all'impiego dei farmaci nel mondo reale, si definisce Real-World Evidence.

- I trial clinici randomizzati (RCTs) rappresentano il gold-standard della ricerca clinica per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento farmacologico, ma presentano una serie di importanti limiti che rendono i loro risultati difficilmente generalizzabili alle popolazioni di pazienti trattati poi in pratica clinica, motivo per cui la RWE sta assumendo sempre più valore in ambito clinico e regolatorio.

- I RWD sono utili sia nelle fasi pre-marketing dei farmaci per quanto riguarda le informazioni su burden of disease ed unmet clinical needs che nelle fasi post-marketing, in cui si possono generare evidenze scientifiche su uptake dei farmaci, appropriatezza prescrittiva, comparative effectiveness research, sicurezza a breve e lungo termine dei farmaci, nonché implementazione ed impatto di misure di minimizzazione del rischio in pratica clinica.

- La commercializzazione di nuovi farmaci e terapie innovative, quali advanced therapy medicinal products, farmaci oncologici *mutation-driven* e digital *therapeutics* richiedono sia dei processi innovativi di valutazione di prezzo e rimborso che una rivalutazione post-marketing del profilo-beneficio rischio di tali farmaci/opzioni terapeutiche attraverso la generazione di RWE.

- Dall'altro lato l'aumento della spesa sanitaria legato all'invecchiamento della popolazione associato alla limitata disponibilità delle risorse economiche richiedono una valutazione integrata dei costi assistenziali soprattutto delle cronicità per cui è essenziale lo sviluppo ed il monitoraggio di indicatori di esito e processo tramite analisi di RWD.

- La Società Italiana di Farmacologia ha sviluppato un expert document sulla RWE, come framework di riferimento tecnico-scientifico per le istituzioni (Agenzia Italiana del Farmaco, Regioni e Conferenza Stato-Regioni), la comunità scientifica, gli operatori sanitari, e le aziende farmaceutiche, con l'obiettivo di esaminare il ruolo che la RWE può aver in cinque aree tematiche: A. Cronicità e multimorbilità; B. Costi assistenziali; C. Ambito regolatorio; D. Popolazioni fragili; E. Emergenze sanitarie.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



Indice

	1. Background	Pag. 4
GIORGIO RACAGNI <i>Presidente</i>	2. Obiettivi del documento	Pag. 5
	Il cambiamento della ricerca e lo sviluppo e del concetto di valore	Pag. 6
GIUSEPPE CIRINO <i>Presidente Eletto</i>	3. RWE: applicazioni - ambiti - metodologia - regole	Pag. 9
	1^ ambito: management delle cronicità e multi-morbidity	Pag. 9
GIAMBATTISTA BONANNO NICOLETTA BRUNELLO ROMANO DANESI ANNAMARIA DE LUCA PATRIZIA HRELIA MARCO PISTIS <i>Consiglieri</i>	2^ ambito: Ruolo della RWE a livello regolatorio	Pag. 10
	3^ ambito: Governance dei processi assistenziali	Pag. 14
	4^ ambito: RWE e popolazioni fragili	Pag. 16
	5^ ambito: RWE nelle emergenze sanitarie	Pag. 16
CARLA GHELARDINI <i>Segretario</i>	4. Take home messages	Pag. 18
ALESSANDRO MUGELLI <i>Past President</i>	5. Materiale di riferimento	Pag. 18
	6. Glossario	Pag. 21

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



1. Background

I sistemi sanitari globali rischiano sempre di più di diventare insostenibili e la tendenza continuerà, in assenza di interventi politici e normativi basati su solide evidenze tecnico-scientifiche.

Per affrontare tale problematica, la Società Italiana di Farmacologia (SIF) ha riunito un gruppo di lavoro con lo scopo di disegnare una preliminare road-map e per individuare in tale percorso l'utilità e l'impiego della Real World Evidence (RWE) sia a livello clinico che regolatorio.

Le proposte del suddetto gruppo di lavoro saranno successivamente portate all'attenzione di un gruppo allargato di multi-stakeholder, inclusi pagatori, pazienti, ricercatori e regolatori.

Punti di discussione che sono meritevoli di ulteriori approfondimenti e modellizzazione potrebbero essere tra gli altri i seguenti:

- Crescente consapevolezza che i sistemi sanitari sono sempre più vulnerabili dal punto di vista socioeconomico; in Italia questo è ulteriormente inficiato dalla stratificazione e frammentazione regionale.
- Mancata corrispondenza tra invecchiamento della popolazione e aumento delle attenzioni sul sistema sanitario e sociale, con conseguente disallineamento tra le richieste di erogazione di assistenza sanitaria, soprattutto per le patologie croniche, e le risorse assegnate e programmate. La pandemia di SARS-COV-2 ha drammaticamente messo in risalto i limiti relativi alle limitate allocazioni di risorse sia per arruolamento di personale medico ed infermieristico che per disponibilità di numero di letti di terapia intensiva.
- Peraltro un rifinanziamento di sistemi di welfare, specie in condizioni di crisi o ristagno dell'economia, non potrà mai essere adeguato e incrociare la domanda di salute, derivante dall'incremento dell'aspettativa di vita e dei pazienti cronici con multimorbilità.
- Accanto a modelli di rifinanziamento, è necessario affiancare modelli di riassetto organizzativo con "trasferimento" del burden relativo al management delle cronicità dal setting ospedaliero a quello territoriale; questa fase di trasformazione del Sistema Sanitario Nazionale si basa sul riassetto della Rete Ospedaliera (DM 70) e sulla riorganizzazione delle cure primarie.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



- Riconoscimento, non più procrastinabile, del fatto che siano necessari cambiamenti di vasta portata, per garantire in futuro un accesso sostenibile da parte dei pazienti ad un'assistenza sanitaria di alta qualità.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

- I sistemi sanitari dovrebbero spostare l'attenzione sui risultati rilevanti per il paziente (*patient-centered*), utilizzando le risorse esistenti in modo più efficace ed efficiente.

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

- Necessità di ottimizzare i percorsi diagnostici e terapeutici assistenziali (PDTA) nel loro complesso, superando il governo delle singole variabili “silos budget”; la gestione dell'intero processo assistenziale dovrebbe essere affrontata attraverso modelli e piattaforme cosiddette “Cross Stakeholder”, prevalentemente digitali e *real-world data driven*.

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

- Necessità da parte degli organismi regolatori di comprendere, sulla base dei punti precedenti, come e quando autorizzare un accesso accelerato dei pazienti a tecnologie innovative, tenuto conto di una maggiore incertezza nella definizione dei risultati (*regulatory certified Real World Evidence*).

CARLA GHELARDINI
Segretario

- Opportunità di discutere di fonti di finanziamento alternative (integrative e non sostitutive) per alleviare l'onere per il sistema finanziato con fondi pubblici.

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

2. Obiettivi del documento

Progettare futuri modelli per la negoziazione di accordi su terapie innovative in condizioni di incertezza al momento della decisione. In particolare, esplorare e proporre nuove soluzioni per adeguare condizioni migliori per future terapie (non convenzionali; avanzate; genetiche; agnostiche; per malattie orfane etc.) utilizzando nuove strategie di pagamento, unificando alcuni degli accordi di ingresso al mercato (*risk and cost sharing and payment by/at results*) gestiti in modo evoluto, legando il rimborso farmaceutico a risultati e prezzi basati sul reale valore misurabile in termini di costi evitati certificati da RWE.

Il presente documento potrà stimolare ulteriori approfondimenti sulla proposta di nuovi modelli di pagamento su terapie innovative e ancora di più quando tali terapie sono approvate in condizioni di incertezza, principalmente ma non esclusivamente, sulla loro efficacia a lungo termine (cioè la durata della risposta) al momento della loro prima registrazione.

Tale documento va inteso come punto di partenza per brain-storming sul ruolo che RWE può avere a livello regolatorio e clinico con una prospettiva multi-

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



stakeholder che coinvolgerà pazienti e rappresentanti dei pazienti, operatori sanitari, industrie, accademia ed AIFA.

Ulteriori obiettivi sono rappresentati da:

GIORGIO RACAGNI
Presidente

- identificare differenti elementi di valore tra i diversi gruppi di stakeholder (ad es. alleviare i sintomi per i pazienti; ottenere dei risparmi per i pagatori, ecc.) per consentire l'allineamento tra le risorse investite ed i risultati ottenuti tramite i differenti interventi;

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

- analizzare gli strumenti e le infrastrutture di raccolta dei dati esistenti, raccomandando miglioramenti e disegnando modelli futuri per la creazione di sistemi adeguati a consentire l'ottimizzazione dell'analisi dei dati.

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS

Consiglieri

Il cambiamento della ricerca e lo sviluppo e del concetto di valore

CARLA GHELARDINI
Segretario

a) Nei prossimi 3-5 anni, arriverà sul mercato in modo progressivo e in qualche modo dirompente una nuova ondata di prodotti farmaceutici che si differenziano da quelli tradizionalmente commercializzati nell'ultima decade, sia che siano di sintesi chimica o biotecnologici, e che includono Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP), tra cui Gene Therapies (GT), farmaci oncologici *mutation-driven* (Oncologia Mutazionale-OM) e persino terapie digitali.

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

b) Il tempo di accesso al mercato diminuirà ad un minimo storico di circa 6-7 anni grazie alla "pressione" sui regolatori affinché registrino molte di queste OM, DTx e soprattutto ATMP, con potenziali capacità salva-vita generalmente nell'ambito di malattie rare di origine genetica. Per quest'ultima categoria di farmaci in particolare si useranno sempre più tipologie di registrazione sul modello di "approvazione condizionata" o "circostanze eccezionali" con limitate evidenze di efficacia in ambito pre-marketing, per cui la RWE giocherà un ruolo essenziale vista la grande incertezza al momento delle approvazioni alla commercializzazione da parte degli enti regolatori ed il piccolo numero di pazienti eleggibili.

c) Le decisioni regolatorie dovranno essere assunte su dati ancora non maturi (Fasi I-II) e l'incertezza dovrà essere incorporata nei processi di rimborsabilità che dovranno contemplare l'impiego di RWE relativamente alle nuove tecnologie come strumento di produzione di nuove conoscenze e di valore.

d) I punti precedenti produrranno una necessaria metamorfosi nelle valutazioni convenzionali delle tecnologie sanitarie (Health Technology

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Assessment - HTA) per adattare, diversamente da quanto fatto precedentemente, i criteri e le misure di efficienza classici (che qui - per motivi di semplicità - vengono intesi come relazione tra efficacia e sicurezza nelle situazioni di vita reale e al di fuori delle fasi della sperimentazione clinica) al momento della prima approvazione.

In altri termini, come vedremo di seguito, l'efficacia clinica comparativa e il conseguente impatto economico quando viene approvato un prodotto potenzialmente salvavita potrebbero cambiare sostanzialmente dopo, ad esempio, 5 anni dalla prima data di commercializzazione del prodotto.

Di conseguenza, il rapporto costo-efficacia (e/o QALY) o qualsiasi altro metodo tradizionale basato sulla modellizzazione classica perderanno il loro significato dovendosi necessariamente mutare in *Management Entry Agreements* (MEAs) basati su accordi di costo/valore predefiniti, ma dinamicamente modificabili nel tempo, in base ai risultati provenienti da database popolati individualmente con dati "certificati" di real world setting.

e) Indipendentemente dal modello di accordo utilizzato, tali database utilizzando la fenotipizzazione digitale ed un esteso impiego di e-PROs (Electronic Patient Reported Outcomes) dovranno raccogliere real world data per dimostrare, ad un livello più "granulare", la capacità del nuovo prodotto di produrre non solo l'efficacia prevista, ma anche un notevole risparmio in costi altrimenti inevitabili, associati ai migliori standard di cura esistenti.

Nella **Figura 1** sotto riportata viene esemplificata la trasformazione in atto, che sposta la determinazione del valore di una nuova tecnologia dagli studi clinici tradizionali (*efficacy*) alla fase di gestione post marketing delle evidenze (*effectiveness*) attraverso la generazione di RWE.

Più recentemente è stato pubblicato un documento del Panel Europeo EXPH (*Expert Panel on effective ways of investing in Health*) della Commissione Europea che propone la definizione di valore sulla base di 4 dimensioni: *Personal - Technical - Allocative - Societal*, come riportato in **Figura 2**.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretto, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>

Figura 1. Evoluzione nella definizione del valore di una tecnologia sanitaria.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

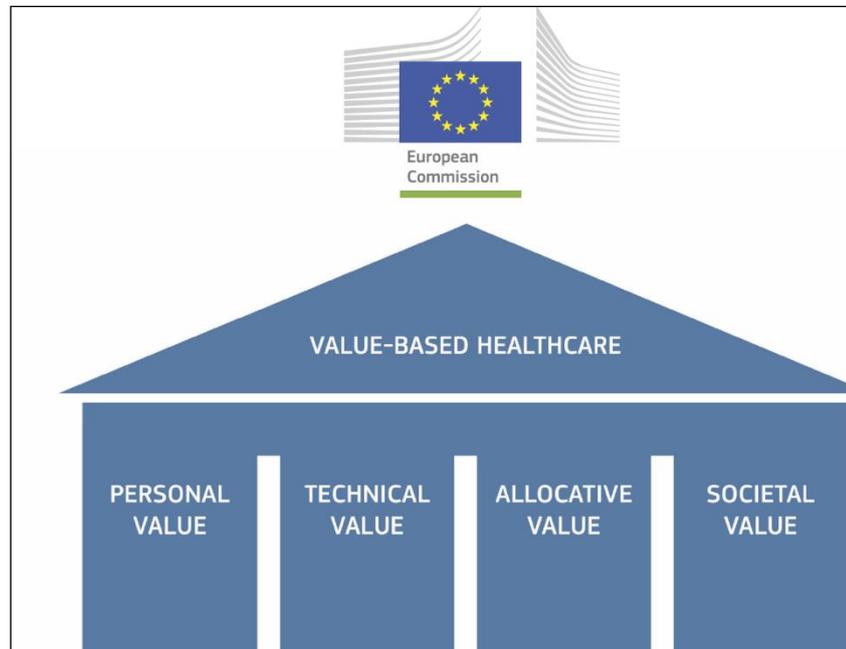
GIAMBATTISTA BONANNO
 NICOLETTA BRUNELLO
 ROMANO DANESI
 ANNAMARIA DE LUCA
 PATRIZIA HRELIA
 MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President



Figura 2. Dimensioni di valore in sanità, proposte dall'Expert Panel on effective ways of investing in Health della Commissione Europea.



Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
 Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
 Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
 Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
 Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



3. RWE: APPLICAZIONI - AMBITI - METODOLOGIA - REGOLE

Sulla base dei processi di cambiamento definiti nella prima parte del documento, in questa seconda parte vengono esplicitate le applicazioni, gli ambiti, la metodologia e le regole attraverso cui la *Real World Evidence* può offrire alle istituzioni strumenti essenziali alla gestione dei processi in integrazione e complementarità con gli studi clinici. Nello specifico di seguito sono state analizzate cinque differenti aree tematiche.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

1^a ambito: management delle cronicità e multi-morbidity

La maggior parte dei pazienti con una patologia cronica è affetto da almeno un'ulteriore comorbidity. In Italia sono numerosi i pazienti affetti da almeno due delle seguenti patologie croniche: insufficienza renale cronica, malattie reumatiche, malattie infiammatorie croniche intestinali, patologie cardiovascolari, malattie respiratorie ostruttive, patologie neurodegenerative, endocrinopatie.

La gestione dei pazienti cronici con multimorbidity, che rappresentano circa il 25% della popolazione in Italia, assorbe oltre il 70% delle risorse del Fondo Sanitario Nazionale (FSN) - in termini espliciti questo significa che su 116,4 miliardi di € (FSN 2020) più di 81,5 miliardi di € sono impiegati per l'assistenza sanitaria dei pazienti cronici con multimorbidity.

La multimorbidity, tipica del paziente anziano, rappresenta un problema estremamente rilevante se si considera che tale condizione si correla ad una riduzione della qualità di vita e ad un aumento della mortalità da una parte, e dall'altra parte richiede l'impiego di polifarmacoterapia che a sua volta è associato ad un incremento del rischio di reazioni avverse da farmaco anche gravi.

Al fine di realizzare una gestione efficace della cronicità e stratificare la popolazione attraverso modelli che tengano conto dei bisogni sanitari e socioeconomici, la comunità scientifica concorda sulla necessità di disporre di dati epidemiologici che permettano un inquadramento generale dei pazienti con multimorbidity, con identificazione delle principali criticità dell'assistenza, per cui è necessario definire e valutare periodicamente indicatori per il monitoraggio in relazione a risultati attesi.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

In ultimo, considerato che l'obiettivo dello sviluppo di nuovi farmaci è quello di rispondere ad un *unmet medical need*, al fine di identificare il bisogno terapeutico dei pazienti con cronicità, sarebbe opportuno promuovere raccolte dati sistematiche o valutazioni retrospettive tramite utilizzo secondario di fonti di *real world data* già esistenti sul *burden of disease*, ovvero l'impatto della patologia che prevede la stima del *disability adjusted life years*, e del profilo di efficacia clinica e sicurezza degli interventi terapeutici già disponibili.

Attraverso i dati di *real world* quali i flussi correnti e i dati amministrativi (es. Farmaceutica – SDO – Specialistica, etc.) è possibile analizzare i seguenti parametri:

- Prevalenza ed incidenza di patologie croniche a livello regionale e delle singole ASL sulla base di specifici algoritmi di ricerca validati;
- Indicatori di processo e di esito per verificare l'appropriatezza del processo assistenziale e l'impatto su morbilità, accessi al Pronto Soccorso, ricoveri ospedalieri e mortalità in relazione eventualmente a PDTA già sviluppati ed implementati a livello loco-regionale;
- Stratificazione del rischio nei pazienti con comorbidità con l'obiettivo di indirizzare i pazienti verso attività di prevenzione, presa in carico da parte di strutture territoriali od accesso a strutture specialistiche e residenziali;
- Costi evitabili attraverso una gestione complessiva e non a silos dell'intero processo assistenziale

L'ambito di applicazione della RWE alle cronicità e multimorbilità rappresenta un elemento essenziale ed imprescindibile per la programmazione e la governance sanitaria a livello regionale e di ASL.

2^ ambito: Ruolo della RWE a livello regolatorio

a) Popolazioni target (pazienti eleggibili) dei nuovi farmaci.

Una delle principali criticità nell'ambito dei processi regolatori di prezzo e rimborso è costituita dalla identificazione (attraverso la misurazione di prevalenza, incidenza e *burden of disease*) delle popolazioni eleggibili ai nuovi trattamenti e dell'impatto delle nuove tecnologie sul processo assistenziale in *real world setting*. Di seguito, alcune considerazioni da tenere presente:

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

- alcuni dei nuovi farmaci sono disegnati e sviluppati per sottopopolazioni di pazienti con *unmet clinical need* o con mutazione genomica o molecolare, ma questa epidemiologia "drug-dependent" non trova alcun riscontro nei dati classici della epidemiologia clinica nè può essere definita attraverso advisory board che esprimono stime epidemiologiche del tutto discrezionali da parte degli esperti;

- Nella maggior parte dei casi le popolazioni eleggibili possono essere estratte e definite con alta approssimazione utilizzando in maniera integrata i dati amministrativi per singolo paziente relativi a diagnosi di dimissione ospedaliera (SDO), farmaci dispensati, esami laboratoristici/strumentali ed assistenza ambulatoriale a carico dell'SSN;

- Vi sono esempi documentati in letteratura che hanno dimostrato come attraverso analisi di RWD sia possibile definire le popolazioni target di nuovi trattamenti, come ad esempio nel caso dei PCSK9, CAR-T, terapie geniche e molti trattamenti oncologici (H+/HER2- o triple negative).

E' necessario dare ulteriore fondamento metodologico alla generazione ed all'impiego della RWE in modo che possa essere accettata da parte di tutti gli stakeholder come parte integrante e strategica dei processi di accesso e rimborso.

b) Nuovi Registri AIFA

I registri AIFA di monitoraggio ed i MEA sono una esperienza "tipicamente italiana" iniziata nel Marzo del 2006 per assicurare l'appropriatezza prescrittiva e la sostenibilità economica basata su prezzi e costi di trattamento condizionati al risultato clinico: MEA economici di condivisione del rischio (cost sharing) o basati sull'outcome (payment by result).

Un grande vantaggio della procedura Registri + MEA è costituito dal fatto che possono essere gestite le diverse estensioni di indicazioni con un costo di trattamento finale diverso se pur afferenti allo stesso principio attivo e la valutazione dell'outcome e quindi del valore viene definita nel singolo paziente e nella normale pratica clinica.

In questo senso Registri e MEA costituiscono una delle applicazioni più innovative e strategiche nell'ambito della governance farmaceutica, che progressivamente si stanno estendendo anche ad altri paesi europei ed in generale a livello internazionale.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



I limiti di tale esperienza in Italia derivano dal fatto che l'enorme valore dei dati raccolti dai Registri non sono stati adeguatamente e periodicamente elaborati e restituiti alle regioni e alle strutture sanitarie, finendo per assumere un significato prevalentemente burocratico.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

Inoltre non si è proceduto ad una chiusura programmata ed organica dei singoli registri finendo per determinare un burden compilativo difficilmente compatibile con l'attività assistenziale dei reparti ospedalieri.

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

Infine l'incapacità di una efficiente gestione informatica online, ha determinato che i possibili risparmi siano diventati difficilmente quantificabili (per una mancanza di chiusura della scheda di fine trattamento) e nel caso di payback dopo anni, l'ammontare economico difficilmente è ritornato all'interno del budget farmaceutico da cui era originato.

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

Esistono tuttavia le condizioni e le soluzioni per ritornare allo spirito originale dei Registri in un contesto di efficienza e di sistema eliminando o contenendo al massimo le procedure di payback.

CARLA GHELARDINI
Segretario

La recente applicazione della procedura di Payment at Result (PaR) nell'ambito dei registri CAR-T rappresenta la procedura più avanzata e più strategica in Europa, perchè in molti paesi Europei non sono state ancora strutturate procedure adeguate di prezzo e di rimborso.

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Peraltro il pagamento al risultato consente di effettuare un pagamento rateizzato e di pagare al follow up solo per i pazienti in remissione completa e di conseguenza il costo di trattamento è legato e riflette un guadagno di salute nel singolo paziente sulla base di endpoint estremamente rilevanti dal punto di vista clinico quali la remissione completa della malattia o la sopravvivenza.

Il PaR rappresenta inoltre una metodologia con cui si potrebbe in maniera efficace definire le procedure di accesso e di rimborsabilità delle terapie geniche e di altre terapie "one shot".

Sempre secondo questa prospettiva può essere definita una nuova governance per i farmaci con "procedura agnostica" e per le terapie oncologiche basate sulla profilazione genomica (NGS) accompagnata dalla istituzione del *Molecular Tumor Board (MTB)* e dalle piattaforme genomiche (espressione moderna dei registri nell'era della oncologia mutazionale).

In conclusione risulta del tutto evidente che i Registri e i MEA, incluso il PaR (CAR-T e terapie geniche) e le piattaforme mutazionali dell'oncologia *mutation-*

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



driven rappresentano forse l'applicazione regolatoria più avanzata e strategica in merito alla RWE.

c) RWE e studi post-marketing

Dopo la commercializzazione di un farmaco la RWE può:

- confermare il valore terapeutico di un farmaco nella pratica clinica (che include il *personal value* – la disponibilità di cure adeguate per il raggiungimento di specifici outcome nel singolo paziente, il *technical value* - il raggiungimento dei migliori risultati possibili con le risorse disponibili, l'*allocative value* – l'equa distribuzione delle risorse tra tutti i gruppi di pazienti nonché il *societal value* – il contributo dell'assistenza sanitaria alla partecipazione e alla connessione sociale). Ciò è di fondamentale importanza soprattutto per quei farmaci per i quali si riscontrano poca informazione, ampie differenze regionali, preoccupazioni relative all'autonomia prescrittiva e alla continuità terapeutica, come nel caso dei generici, e molto di più dei biosimilari. Per tali farmaci, infatti, in aggiunta a corretta formazione pre- e post-laurea, la raccolta di dati dal mondo reale che ne confermino la piena sovrapponibilità con i rispettivi originatori potrebbe aumentare la fiducia da parte dei pazienti e dei clinici e favorirne l'utilizzo appropriato.

- confrontare il profilo di effectiveness e tolerability di farmaci appartenenti ad una classe terapeutica omogenea (CTO), ovvero farmaci che condividono lo stesso meccanismo di azione, oltre ad un profilo di efficacia e sicurezza sostanzialmente sovrapponibile e le stesse indicazioni d'uso approvate in scheda tecnica. A tal proposito, se da un lato il vantaggio dell'individuazione di CTO è la razionalizzazione della spesa, dall'altro lato vi è una chiara mancanza di studi testa a testa tra i farmaci appartenenti alle suddette classi; la sovrapponibilità si basa, infatti, su confronti indiretti, caratterizzati da una serie di limiti metodologici. Il tema dell'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti principi attivi differenti rappresenta, dunque, una tematica attuale per la politica sanitaria e la salute pubblica, soprattutto se si considera la non perfetta sostituibilità di principi attivi diversi, anche se dichiarati terapeuticamente equivalenti. Si ritiene, pertanto, che, anche in tale contesto, i RWD possano rappresentare un valido strumento al fine di confermare in modo diretto l'equivalenza o la sovrapponibilità terapeutica di farmaci appartenenti ad una stessa CTO.

Per una valutazione dell'applicazione della RWE in ambito post-marketing si rimanda alla bibliografia in cui sono citate esperienze molto qualificate che

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



hanno consentito tramite la analisi di real world data di di condurre valutazioni di comparative di effectiveness, safety e cost-effectiveness per diverse classi di farmaci inclusi i biosimilari d farmaci orfani tramite banche dati sanitarie Italiane.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

3^ ambito: Governance dei processi assistenziali

Una delle principali sfide che il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) è chiamato ad affrontare è quella del passaggio da una concezione a silos, in cui ogni comparto (farmaceutica, ospedalizzazioni e specialistica ambulatoriale) viene considerato separatamente, ad una concezione trasversale, in cui viene preso in esame l'intero percorso del paziente.

Ciò, dal punto di vista clinico assistenziale, consente di attuare una presa in carico globale dell'assistito e, dal punto di vista della governance e della valutazione dei costi, consente di giungere ad una visione complessiva dei costi sostenuti dal SSN.

Anche in questo settore, i flussi sanitari correnti (database amministrativi) forniscono un'opportunità unica, in quanto consentono di effettuare una valutazione reale e complessiva di costi del percorso di cura del paziente, superando i tetti legati alle singole componenti dei costi sanitari.

Essi, infatti, se opportunamente analizzati, permettono di selezionare i soggetti affetti da una determinata patologia e, quindi, di tracciare per tali pazienti il reale impiego di risorse sanitarie a carico del SSN.

Attraverso l'applicazione dei costi sostenuti dal SSN, sotto forma di rimborso di farmaci, tariffe delle ospedalizzazioni e delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (visite ed esami), si ottiene il costo medio sostenuto da parte del SSN per i pazienti affetti da una specifica patologia (o gruppo di patologie).

Una volta ottenuto il costo medio generato dal singolo paziente con una data patologia cronica nell'arco di un periodo di tempo definito (di solito 12 mesi) è possibile stimare il costo medio annuo di quella data condizione.

In quest'ottica, il costo di un trattamento farmacologico dovrebbe essere considerato quale variabile di un sistema complesso, e pertanto andrebbe valutata anche la sua potenziale capacità di ridurre le altre voci di spesa (es. ridurre le ospedalizzazioni e quindi i relativi costi).

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



La metodologia illustrata presenta il vantaggio di fornire il costo medio pro capite (a carico del SSN) relativo alla gestione di una patologia, considerando l'erogazione di tutti i servizi assistenziali in un definito periodo di osservazione, compresi quelli dovuti a comorbidità o ad interventi non connessi alla patologia in esame.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Al fine di raggiungere anche l'obiettivo di stimare il costo medio pro capite di una data patologia, è possibile isolare come costo specifico quello relativo alle prestazioni connesse alla data condizione, in modo da evidenziare la frazione patologia-specifica sul totale dei costi legati al complesso dei carichi assistenziali di quella popolazione.

Il costo medio assistenziale integrato patologia-specifico illustra il peso economico attuale per il SSN, alla luce degli strumenti diagnostico-terapeutici impiegati al momento della valutazione e consente anche una previsione dell'impatto di una nuova tecnologia (farmaco, dispositivo medico, tecnologia diagnostica o interventistica) sulla specifica popolazione target.

Questa visione dei costi assistenziali, che parte dalla singola patologia, permette di avvicinare l'amministratore regionale e l'azienda sanitaria al clinico (e viceversa), tramite un linguaggio comune, perché:

- per il clinico rappresenta il punto di vista peculiare, che riesce a descrivere la complessità/specificità dell'assistenza nelle sue diverse fasi (Diagnostica-Terapeutica-Assistenziale);
- all'amministratore permette di comprendere gli "eventi trigger" ed i nodi rilevanti della cura di una patologia, inserendola nel contesto dei carichi assistenziali complessivi di una determinata popolazione, stratificabile per area geografica e, ai fini del budget, anche per AFT/UCCP o singolo medico di medicina generale.

In tale contesto appare particolarmente rilevante il problema dell'aderenza alla terapia e di una visione moderna della farmacia di servizi. In particolare, nei pazienti affetti da malattie croniche, i livelli di aderenza al trattamento non superano il 50%, comportando un aumento della morbilità, della mortalità e dei costi sanitari. Poiché tra le cause principali della mancata aderenza vi è la scarsa motivazione ed educazione alla salute dei pazienti, sarebbe opportuno promuovere programmi di formazione per i pazienti che siano finalizzati ad aumentare l'uso appropriato dei farmaci aumentando in tal modo il profilo costo-efficacia delle terapie.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Infine, un ulteriore strumento per l'ottimizzazione delle terapie e il contenimento dei costi sanitari è rappresentato dall'implementazione del Pharmaceutical Care, o Farmacia dei servizi, ovvero il passaggio dalla semplice dispensazione del farmaco ad un insieme di attività che prevedono, insieme alla consegna del medicinale, anche una serie di servizi resi dal farmacista al fine di promuovere continuità assistenziale sul territorio, ottimizzare l'investimento nei trattamenti farmacologici, e aumentare il coinvolgimento del paziente, riducendo gli sprechi e i costi sanitari prevenibili, come quelli derivanti dalle complicanze e dai fallimenti terapeutici.

Tali interventi nell'ambito della farmacia dei servizi però sono da integrare con le attività (incluso il monitoraggio e la promozione dell'aderenza alle terapie croniche) svolte dal medico di medicina generale che rappresenta l'attore principale nella gestione delle cronicità, in sinergia con gli specialisti, nella logica della continuità ospedale-territorio.

In conclusione, se il superamento dei silos budget e la gestione dell'intero processo assistenziale costituisce un cambiamento strutturale della gestione del SSN, di nuovo i flussi e la RWE ne rappresenta una solida base per condurre progetti pilota e guidare la fase di implementazione istituzionale e normativa.

4^a ambito: RWE e popolazioni fragili

Le popolazioni fragili, rappresentate da bambini, grandi anziani con polifarmacoterapia (≥ 5 farmaci concomitanti) e donne in gravidanza od in allattamento, sono solitamente escluse dagli studi clinici registrativi, il che comporta una esigua disponibilità di dati di efficacia e sicurezza dei farmaci commercializzati. In tale contesto, l'analisi di RWD e la relativa generazione di RWE rappresenta un elemento imprescindibile per l'acquisizione di informazioni clinicamente rilevanti sul profilo beneficio-rischio degli interventi sanitari per i sottogruppi di pazienti esclusi dalle sperimentazioni cliniche.

5^a ambito: RWE nelle emergenze sanitarie

La corrente pandemia di SARS-COV-2, che segue altre pandemie che si sono verificate nelle ultime decadi, mette in risalto la necessità di generare rapidamente evidenze sui farmaci utilizzati off-label o per uso compassionevole per il trattamento delle infezioni virali, in assenza di farmaci specificamente

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



approvati, al fine di supportare il processo di “Informed decision making” delle Agenzie Regolatorie del Farmaco in tempi estremamente rapidi.

In questi scenari è più che mai essenziale studiare l’esposizione ai trattamenti farmacologici, la cronicità e la multimorbilità per definire e stimare la correlazione con il potenziale rischio di infezioni e assumere le decisioni appropriate sulla base di solide evidenze scientifiche.

Ciò si applica anche a contesti sanitari, non necessariamente correlati a pandemie virali, ma che richiedono in ogni caso risposte tempestive.

Ad integrazione della necessità di condurre rapidamente studi clinici sperimentali controllati e randomizzati (secondo la procedura prevista dall’art. 17 del Decreto Legge – Cura Italia), appare evidente come il ruolo della real world evidence assuma una rilevanza strategica nella gestione delle emergenze sanitarie quali COVID-19. Infatti, a tal riguardo possono essere realizzati studi RWE con costi e soprattutto in tempi molto ristretti che possano rispondere a differenti rilevanti quesiti clinici.

Relativamente al COVID -19, oltre ai database già esistenti, si potranno impiegare fonti dati basate sui registri regionali dei pazienti COVID -19, con il coordinamento dell’ISS. Tali registri sono linkabili ai flussi correnti amministrativi e, in tal modo, diventa possibile in Italia creare una piattaforma e un patrimonio informativo di grande valore che può fornire tempestivamente evidenze su tematiche di rilievo (vedi, ad esempio, il dibattito su ACE-inibitori/sartani, NSAIDs, inibitori DPP4, farmaci immunosoppressori e COVID -19).

Infine, nei prossimi mesi, queste fonti dati rappresentano uno strumento di grande valore per valutare l’impatto della pandemia COVID -19 sul management delle patologie *croniche*, sui costi assistenziali integrati e sul burden of disease associato a tale malattia (sia in termini di risorse sanitarie che di indiretto impatto clinico come il disturbo post-traumatico da stress). Tra l’altro l’attuale pandemia SARS-COV-2 sarà accompagnata da un danno economico che inevitabilmente causerà un incremento del numero di coloro che vivono in condizioni di povertà e disagio sociale. Poiché tali pazienti hanno un accesso limitato alle prestazioni del Servizio Sanitario Nazionale, spesso non compaiono nei database amministrativi. Pertanto, evidenze di real world sul tema della cosiddetta povertà farmaceutica possono essere generate solo in collaborazione con Enti Assistenziali Caritativi che erogano assistenza medica

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>

primaria ai suddetti pazienti tramite ambulatori diffusamente presenti sul territorio.

4. Take home messages

GIORGIO RACAGNI
Presidente

Il documento SIF sul ruolo potenziale della RWE nella governance del farmaco delinea i seguenti punti principali:

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

- La RWE costituisce una integrazione necessaria e insostituibile all'evidenza generata nel setting premarketing.

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

- In relazione al cambiamento della Ricerca e Sviluppo (vedi *advanced therapy medicinal product e digital therapeutics*) e del concetto stesso di "valore" del farmaco, la generazione di RWE nella fase post-marketing è uno strumento essenziale per il completamento e la verifica degli studi sperimentali e la valutazione delle differenti dimensioni di "valore": personal, technical, allocative and societal vale.

CARLA GHELARDINI
Segretario

- Le principali aree di applicazione della RWE che richiedono implementazione di nuove procedure valutative sono:

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

- 1^ ambito: Cronicità e Multimorbidity

- 2^ ambito: Ambito regolatorio

- 3^ ambito: Governance dei processi assistenziali

- 4^ ambito: Studi di popolazioni fragili

- 5^ ambito: Emergenze sanitarie

- Il documento SIF sulla RWE intende costituire un framework di riferimento tecnico-scientifico per le istituzioni (Agenzia Italiana del Farmaco, Regioni e Conferenza Stato-Regioni), la comunità scientifica, gli operatori sanitari, e le aziende farmaceutiche per costruire le evidenze ai fini della programmazione sanitaria e delle decisioni regolatorie e istituzionali.

5. Materiale di riferimento

Documenti e libri:

- Giovanni Corrao: Real World Evidence - Buone pratiche della ricerca basata sull'osservazione del mondo reale. Il Pensiero Scientifico Editore, Settembre 2019

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



- Gianluca Trifirò: Real World Evidence e farmaci - Razionale, criticità e applicazioni nel contesto italiano. SEED, Novembre 2019
- N. Martini, F. Pammolli: White Paper - Le sfide della medicina e la Governance Farmaceutica. Il Pensiero Scientifico Editore, Novembre 2019
- Documento FADOI - Novembre 2018: Dentro la Ricerca: la Persona prima di tutto – Una proposta in 10 punti
- Documento SIF - Aprile 2017: REAL WORLD DATA E REAL WORLD EVIDENCE: considerazioni e proposte da un network di società scientifiche
- European Commission: Defining value in "Value-based Healthcare" - Report of ESPH, June 2019

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Pubblicazioni scientifiche:

1. Chassang S, Mantua V, Snowberg E, Xoxi E, Pani L. Sustainable Reimbursements: Towards a Unified Framework for Pricing Drugs with Significant Uncertainties. CESifo Working Paper Series No. 6846, Mar 2018.
2. Goldman DP, Van K, Cheng WH, Hlávka JP, Pani L, Chassang S, Snowberg E. A New Model for Pricing Drugs of Uncertain Efficacy, NEJM, The Catalyst, Dec 2018.
3. Pammolli F, Righetto L, Abrignani S, Pani L, Pelicci PG, Rabosio E. The endless frontier? The recent increase of R&D productivity in pharmaceuticals. J Transl Med. 2020 Apr 9;18(1):162.
4. Sultana J, Trotta F, Addis A, Brown JS, Gil M, Menniti-Ippolito F, Milozzi F, Suissa S, Trifirò G. Healthcare Database Networks for Drug Regulatory Policies: International Workshop on the Canadian, US and Spanish Experience and Future Steps for Italy, Drug Safety (2020) 43:1–5.
5. Crisafulli S, Sultana J, Ingrasciotta Y, Addis A, Cananzi P, Cavagna L, Conter V, D'Angelo G, Ferrajolo C, Mantovani L, Pastorello M, Scondotto S, Trifirò G. Role of healthcare databases and registries for surveillance of orphan drugs in the real-world setting: the Italian case study. Expert Opin Drug Saf. 2019 Jun;18(6):497-509.
6. Ingrasciotta Y, Sultana J, Kirchmayer U, Trifirò G. Challenges in Post-marketing Studies of Biological Drugs in the Era of Biosimilars: A Report of the

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



International Society for Pharmacoepidemiology 2019 Mid-Year Meeting in Rome, Italy. *BioDrugs*. 2019 Aug;33(4):345-352.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

7. Sultana J, Moretti U, Addis A, Caduff P, Capuano A, Kant A, Laporte JR, Lindquist M, Raine J, Sartori D, Trifirò G, Tuccori M, Venegoni M, van Puijenbroek E, Leone R. Workshop on the Italian Pharmacovigilance System in the International Context: Critical Issues and Perspectives. *Drug Saf*. 2019 May;42(5):683-687.

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

8. Trifirò G, Gini R, Barone-Adesi F, Beghi E, Cantarutti A, Capuano A, Carnovale C, Clavenna A, Dellagiovanna M, Ferrajolo C, Franchi M, Ingrasciotta Y, Kirchmayer U, Lapi F, Leone R, Leoni O, Lucenteforte E, Moretti U, Mugelli A, Naldi L, Poluzzi E, Rafaniello C, Rea F, Sultana J, Tettamanti M, Traversa G, Vannacci A, Mantovani L, Corrao G. The Role of European Healthcare Databases for Post-Marketing Drug Effectiveness, Safety and Value Evaluation: Where Does Italy Stand? *Drug Saf*. 2019 Mar;42(3):347-363.

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

Schulthess D, Koleva G, Schiel A, Bowen HP, Pani L. The Economic Pandemic. Aggressive Testing Is Vital to Controlling the Spread of COVID19 and Saving Europe's Economy. Available at: <https://vitaltransformation.com/2020/04/the-economic-pandemic-aggressive-testing-is-vital-to-controlling-the-spread-of-covid19-and-saving-europes-economy/>.

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>

6. Glossario

Termine	Descrizione
Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP)	Medicinali biotecnologici per uso umano basati su geni, tessuti o cellule.
Cost sharing	Accordo negoziale che prevede uno sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia per tutti i pazienti eleggibili al trattamento, così come individuati dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
Digital therapeutics	Interventi terapeutici <i>evidence-based</i> guidati da programmi <i>software</i> di alta qualità per prevenire, gestire o trattare un disturbo clinico o una malattia.
Electronic Patient Reported Outcomes (e-PROs)	Risultati riportati dai pazienti e che vengono raccolti con metodi elettronici.
Farmaci oncologici mutation-driven	Farmaci oncologici basati sulle mutazioni genetiche.
Gene Therapies (GT)	Terapie che utilizzano geni ricombinanti per ottenere un effetto terapeutico, diagnostico o per la prevenzione di malattie.
Health Technology Assessment (HTA)	Processo multidisciplinare che sintetizza le informazioni sulle questioni cliniche, economiche, sociali ed etiche connesse all'uso di una tecnologia sanitaria, in modo sistematico, trasparente, imparziale e solido.
Management Entry Agreements (MEAs)	Accordi di accesso condizionato al mercato per farmaci innovativi e/o ad alto costo che consentono di mettere a disposizione nuovi trattamenti per i pazienti, pur nell'incertezza data dalla mancanza di informazioni su benefici terapeutici o costi effettivi.
Patient-centered	Risultati rilevanti per il paziente.
Randomized Controlled Trial (RCT)	Studi clinici sperimentali randomizzati e controllati.
Quality-Adjusted Life Years (QALY)	Unità di misura utilizzata nelle analisi costi-utilità e tiene conto non solo del numero di anni di vita

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
 NICOLETTA BRUNELLO
 ROMANO DANESI
 ANNAMARIA DE LUCA
 PATRIZIA HRELIA
 MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
 Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
 Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
 Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
 Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

	guadagnati, ma anche della qualità della vita.
Real World Data (RWD)	Dati relativi allo stato di salute del paziente ed all'erogazione di servizi sanitari che vengono raccolti di routine da diverse fonti durante la normale pratica clinica.
Real World Evidence (RWE)	L'evidenza scientifica su potenziali benefici e rischi di un farmaco, derivata dall'analisi di RWD, e quindi relativa all'impiego dei farmaci nel mondo reale.
Risk sharing	Accordo negoziale che prevede uno sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia per tutti i pazienti eleggibili al trattamento, così come individuati dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e che non rispondono al trattamento.
Payment by result	Accordo negoziale che prevede un rimborso totale da parte dell'Azienda farmaceutica su tutti i pazienti che non rispondono al trattamento.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretto, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>