

COURSE PROGRAM

| A.Y. | SSD | COURSE | PROFESSOR | CFU |
|----------------|------------------------------------|--|---|-------------|
| V° YEAR | BIOS-11/A (ex BIO/14) | CLINICAL TRIALS AND PHARMACOVIGILANCE MOD. I <i>(part of REGULATORY AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS)</i> | JOHN JOSEPH BORG | 6 |
| | ECON-04/A (ex SECS-P/06) | HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AND PHARMACOECONOMY - MOD II <i>(part of REGULATORY AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS)</i> | FEDERICO SPANDONARO DANIELA D'ANGELA BARBARA POLISTENA | 3 1 1 |
| | ATTENDANCE: 70% minimum | OFFICE HOURS: upon appointment by e-mail | e-mail/contact: federico.spandonaro@uniroma2.it daniela.d.angela@uniroma2.it barbara.polistena@uniroma2.it | |

SPECIFIC AIMS AND EXPECTED OUTCOMES

MOD. 1 The importance of pharmacovigilance (PV) for safe medicines and their safe use has increasingly been recognised during the last few years. This course will cover the EU pharmacovigilance and takes into account the principles set out in EU pharmacovigilance legislation and guidelines on good pharmacovigilance practices and covers key training areas and competences related to the operation of pharmacovigilance in the EU network.

MOD. 2 The course will introduce students to health technology assessment and market access regulation.

The teaching activity will be delivered through interactive lectures aimed at stimulating student participation.

The lectures will be supported by slide presentations, case studies and reading of scientific articles.

The main objective of the course is to provide the essential elements to understand the role and methods of health technology assessment, with particular attention to economic evaluation techniques.

A further objective is to provide an overview of industrial policies in the health sector, both at national and international level, as well as the role assumed by regulation in the process of health technologies market access

KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

MOD. 1 The student must demonstrate the knowledge and understanding of chemistry manufacturing and control, pharmaceuticals, mechanisms of action, mechanisms of resistance, adverse effects, relevant drug-drug interactions, pharmacokinetics, pharmacodynamics, toxicology, therapeutic effects of the various classes of drugs to support the risk-benefit profile of a medicinal product.

MOD. 2 The student is expected to acquire a solid knowledge of health technology assessment methods and market access regulation, with a focus on drugs and medical devices. Specifically, students should be able to understand the theoretical foundations of economic evaluation, the reasons for national and international regulation of health technologies, and how to set up a health technology report according to international standards.

APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

MOD. 1 The student must be able to apply the knowledge acquired during the course to the critical evaluation of medicinal products drug safety. Moreover, the student will acquire the ability of applying the learned scientific principles for medicinal products life cycle management and investigative medicinal products.

MOD.2 At the end of the course the student must be able to:

- 1) understand studies aimed at health technology assessment
- 2) analyse the risks and opportunities inherent in the market access process
- 3) set up a report on health technologies according to correct scientific standards

MAKING JUDGEMENTS:

MOD. 1 The student must acquire the ability to integrate the knowledge and be able to identify uncertainties in the robustness of the evidence (efficacy as well as safety) to support the positive benefit risk of medicinal products.

MOD. 2 The student must acquire the ability to:

- 1) appraising the scientific value of health technology assessment studies
- 2) compare and judge strengths and weaknesses of regulations
- 3) evaluate industrial policies in the health sector

COMMUNICATION SKILLS:

MOD. 1 Students are expected to speak clearly and fluently in English (level B2) with an appropriate technical language, and to describe the main properties of medicines with particular emphasis given to the mechanism of action,

resistance, adverse effects, drug-drug interactions, therapeutic uses pharmacogenomics, clinical trials as well as pharmacovigilance.

MOD. 2 The student must be able to present the knowledge acquired during the course in an appropriate language, focusing on the risks and opportunities of policies, as well as on the theoretical foundations of health technology assessment.

The student must be able to understand and communicate in English.

LEARNING SKILLS:

MOD. 1 The student are expected to:

i) possess the basic multi-disciplinary knowledge in pharmacology/pharmacokinetics/clinical therapeutics/pharmaceutics for the comprehension of the how medicinal products safety is handled; ii) to know the scientific methodology of investigation applied to all medicinal products; iii) to develop the ability to keep up to date on regulatory aspects as well as critically appraising both scientific articles as well as clinical trial results.

The assessment of the achievement of the learning outcomes takes place mainly through oral exams.

MOD. 2 The student's learning ability will be developed by providing economic and statistical bases useful for the evaluation of health technologies, through the presentation of case studies and the analysis of scientific papers.

OBIETTIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO

MOD. 1 L'importanza della farmacovigilanza (PV) per i medicinali sicuri e il loro uso sicuro è stata sempre più riconosciuta negli ultimi anni. Questo corso riguarderà la farmacovigilanza dell'UE e tiene conto dei principi stabiliti nella legislazione dell'UE in materia di farmacovigilanza e nelle linee guida sulle buone pratiche di farmacovigilanza e copre le principali aree di formazione e le competenze relative al funzionamento della farmacovigilanza nella rete dell'UE.

MOD 2 Il corso introdurrà gli studenti alla valutazione delle tecnologie sanitarie e alla regolamentazione dell'accesso al mercato.

L'attività didattica sarà erogata attraverso lezioni frontali interattive volte a stimolare la partecipazione degli studenti. Le lezioni saranno supportate da presentazioni di diapositive, casi di studio e lettura di articoli scientifici.

L'obiettivo principale del corso è fornire gli elementi essenziali per comprendere il ruolo e i metodi della valutazione delle tecnologie sanitarie, con particolare attenzione alle tecniche di valutazione economica.

Ulteriore obiettivo è fornire una panoramica sulle politiche industriali nel settore sanitario, sia a livello nazionale che internazionale, nonché sul ruolo assunto dalla regolamentazione nel processo di accesso al mercato delle tecnologie sanitarie.

CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:

MOD. 1 Lo studente deve dimostrare la conoscenza e la comprensione della produzione e del controllo della chimica, farmaceutica, meccanismi d'azione, meccanismi di resistenza, effetti avversi, interazioni rilevanti tra farmaci, farmacocinetica, farmacodinamica, tossicologia, effetti terapeutici delle varie classi di farmaci a supporto del profilo rischio-beneficio di un medicinale.

MOD 2 Ci si aspetta che lo studente possa acquisire una solida conoscenza dei metodi di valutazione delle tecnologie sanitarie e della regolamentazione dell'accesso al mercato, con particolare attenzione ai farmaci e ai dispositivi medici. In particolare, gli studenti dovrebbero essere in grado di comprendere i fondamenti teorici della valutazione economica, le ragioni della regolamentazione nazionale e internazionale delle tecnologie sanitarie e come impostare un rapporto sulle tecnologie sanitarie secondo gli standard internazionali.

Al termine del corso lo studente dovrà essere in grado di:

- 1) comprendere gli studi finalizzati alla valutazione delle tecnologie sanitarie
- 2) analizzare i rischi e le opportunità insite nel processo di accesso al mercato
- 3) impostare un rapporto sulle tecnologie sanitarie secondo corretti standard scientifici

AUTONOMIA DI GIUDIZIO:

MOD. 1 Lo studente deve essere in grado di applicare le conoscenze acquisite durante il corso alla valutazione critica della sicurezza del farmaco dei medicinali. Inoltre, lo studente acquisirà la capacità di applicare i principi scientifici appresi per la gestione del ciclo di vita dei medicinali e dei medicinali sperimentali.

MOD. 2 Lo studente dovrà acquisire la capacità di:

- 1) apprezzare il valore scientifico degli studi di valutazione delle tecnologie sanitarie
- 2) confrontare e giudicare pregi e difetti delle regolamentazioni
- 3) valutare le politiche industriali nel settore sanitario

ABILITÀ COMUNICATIVE:

MOD. 1 Lo studente deve acquisire la capacità di integrare le conoscenze ed essere in grado di identificare incertezze nella robustezza delle prove (efficacia oltre che sicurezza) a supporto dell'autorizzazione dei medicinali.

Gli studenti sono tenuti a parlare in modo chiaro e fluente in inglese (livello B2) con un linguaggio tecnico appropriato, e a descrivere le principali proprietà dei farmaci con particolare enfasi data al meccanismo d'azione, resistenza, effetti

avversi, interazioni farmaco-farmaco, usi terapeutici farmacogenomica, produzione e controllo della chimica e tossicologia.

MOD. 2 Lo studente dovrà essere in grado di presentare le conoscenze acquisite durante il corso in un linguaggio appropriato, concentrandosi sui rischi e le opportunità delle politiche, nonché sui fondamenti teorici della valutazione delle tecnologie sanitarie.

Lo studente deve essere in grado di comprendere e comunicare in inglese.

CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO:

MOD. 1 Lo studente è tenuto a:

i) possedere le conoscenze multidisciplinari di base in farmacologia/farmacocinetica/terapeutica clinica/farmaceutica per la comprensione delle modalità di gestione della sicurezza dei medicinali; ii) conoscere il metodologia scientifica di indagine applicata a tutti i medicinali; iii) sviluppare la capacità di aggiornarsi sugli aspetti normativi nonché di valutare criticamente sia gli articoli scientifici che i risultati delle sperimentazioni cliniche.

La verifica del raggiungimento dei risultati di apprendimento avviene prevalentemente attraverso esami orali.

MOD. 2 La capacità di apprendimento dello studente sarà sviluppata fornendo basi economiche e statistiche utili alla valutazione delle tecnologie sanitarie, mediante la presentazione di casi di studio e l'analisi di paper scientifici

PREREQUISITES

MOD. 1 For an effective comprehension of the course contents the student is expected to know the basic principles of pharmacology/pharmacokinetics/pharmaceutics/clinical pharmacy and therapeutics. During the lectures, the teacher will always provide the student with enough background information to frame the topic. Students should also possess a good knowledge of written and spoken English (B2 level).

MOD. 2 Fundament of descriptive and inferential statistics

PREREQUISITI

MOD. 1 Per un'efficace comprensione dei contenuti del corso è richiesta la conoscenza dei principi di base di farmacologia/farmacocinetica/farmaceutica/farmacia clinica e terapeutica. Durante le lezioni, il docente fornirà sempre allo studente sufficienti informazioni di base per inquadrare l'argomento. Gli studenti devono inoltre possedere una buona conoscenza della lingua inglese scritta e parlata (livello B2).

MOD. 2 Fondamenti di statistica descrittiva e inferenziale

PROGRAM

The course will consist in frontal lessons (88 h) based on the following topics.

MOD I (48 h) and MOD II (40 h):

MOD. 1 The program will provide adequate information on the rules and regulations of the EU as well as WHO, particularly those implemented internationally.

At the end of the training, the students are expected to:

1. Define PV and its scope
2. Determine the regulations and guidelines covering PV in the EU/WHO/US
3. Apply the PV system and triage
4. Carry out causality assessments
5. Evaluate PV reports and pharmacoepidemiology studies
6. Write a Risk Management Plan and draw up their safety specifications
7. Effectively manage and communicate risks identified from drug products
8. Understand PSURs for regulatory submission
9. Discuss Labelling issues
10. Understand how Clinical trials are set up /design and regulatory requirements

Most importantly actual case studies will be discussed.

MOD. 2

1. The health technology assessment approach
2. The health economics theoretical foundation
3. Pharmaco-economy and economic health technology assessment
4. Drugs and Medica Devices market access regulation

PROGRAMMA

Il corso comprende lezioni frontali (88 ore) basate sulle seguenti tematiche.

MOD I (48 ore) e MOD. II (40 ore).

MOD. 1 Il programma fornirà informazioni adeguate sulle norme e i regolamenti dell'UE e dell'OMS, in particolare quelli attuati a livello internazionale.

Al termine della formazione, gli studenti sono tenuti a:

1. Definire PV e il suo ambito
2. Determinare le normative e le linee guida relative al fotovoltaico nell'UE/OMS/USA
3. Applicare l'impianto fotovoltaico e il triage

4. Effettuare valutazioni di causalità
5. Valutare i rapporti sul PV e gli studi di farmacoepidemiologia
6. Scrivere un piano di gestione del rischio e redigere le relative specifiche di sicurezza
7. Gestire e comunicare efficacemente i rischi identificati dai prodotti farmaceutici
8. Comprendere gli PSUR per la presentazione normativa
9. Discutere i problemi di etichettatura
10. Comprendere come vengono impostati/progettati gli studi clinici e i requisiti normativi

La cosa più importante sarà discutere di casi di studio reali.

MOD. 2

1. L'approccio dell'health technology assessment
2. I fondamenti teorici dell'economia sanitaria
3. Farmaco-economia e valutazione economica delle tecnologie sanitarie
4. La regolamentazione per l'accesso al mercato di farmaci e dispositivi medici

TEXTBOOKS

MOD. 1

Talbot J, Aronson JK, editors. *Stephens' detection and evaluation of adverse drug reactions: principles and practice*. 6th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.

Andrews E, Moore N, editors. *Mann's Pharmacovigilance*. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2014.

Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. *Pharmacoepidemiology*. 5th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.

Van Boxtel CJ, Edwards IR, Santoso B, editors. *Drug benefits and risks - international textbook of clinical pharmacology*. 2nd ed. Amsterdam: IOS Press; 2008.

Rawlins MD. *Therapeutics, evidence and decision-making*. London: Hodder Arnold; 2011.

Aronson JK, editor. *Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions*. 15th ed. Amsterdam: Elsevier; 2006.

Sweetman SC, editor. *Martindale: the complete drug reference*. 37th ed. London: Pharmaceutical Press; 2013.

World Health Organization. *WHO model formulary 2008*. Geneva: WHO Press; 2009.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *Publications on drug development and use*.

Available from: <http://www.cioms.ch/index.php/available-publications?task=showCategory&catid=54>, and scientific papers <http://www.cioms.ch/index.php/scientific-papers>. Accessed 31 May 2014.

International Conference on Harmonization. *Guideline Index Batch E: efficacy*. Available from:

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Guidelines_Index.pdf. Accessed 31 May 2014.

European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). *ENCePP guide on methodological standards in pharmacoepidemiology*. Available from:

http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml. Accessed 31 May 2014.

European Medicines Agency. *Good pharmacovigilance practices (GVP)*. Available from:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c. Accessed 31 May 2014.

Medicines and Health products Regulatory Authority. *Good pharmacovigilance practice guide*. London: Pharmaceutical Press; 2009.

US Food and Drug Administration. *Guidance, compliance and regulatory information: drug safety*. Available from:

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm064993.htm>. Accessed 31 May 2014.

Cobert B. *Cobert's manual of drug safety and pharmacovigilance*. 2nd ed. Sudbury: Jones & Bartlett; 2012.

Centre for Tropical Clinical Pharmacology and Therapeutics - University of Ghana Medical School. *PV Toolkit*.

Available from: <http://pvtoolkit.org/>. Accessed 31 May 2014.

World Health Organization, Department of Essential Medicines and Healthcare Products. *Publications on pharmacovigilance*. Available from:

http://search.who.int/search?q=pharmacovigilance&ie=utf8&site=who&client=_en_r&proxystylesheet=_en_r&output=xml_no_dtd&oe=utf8&getfields=doctype. Accessed 31 May 2014.

MOD. 2

Lessons slides (available on-line)

Drummond M.F., Stoddart G.R. e Torrance G.W., 2009, *Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari*, Il Pensiero Scientifico Italiano,

Kristensen and Sigmund, 2007, *Health Technology Assessment Handbook*, DACEHTA

TESTI ADOTTATI

MOD. 1 Veda sopra.

MOD. 2 Slides delle lezioni (disponibili on-line)

Drummond M.F., Stoddart G.R. e Torrance G.W., 2009, Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari, Il Pensiero Scientifico Italiano,

Kristensen and Sigmund, 2007, Health Technology Assessment Handbook, DACEHTA

EXAM METHOD

MOD. 1 Oral exam. The student will have to demonstrate: i) understanding of the topics learned and ability to link the acquired knowledge to discuss the benefit-risk assessment of medicinal products

MOD. 2 The final evaluation includes an oral examination and possibly a written multiple choice test, in which the student must demonstrate to have acquired a correct terminology, to be able of develop a critical reasoning on the subject and to have knowledge of the notions provided during the course. The final grade will be obtained by the weighted mean of the votes obtained in the two modules.

MODALITA' D'ESAME

MOD. 1 Esame orale. Lo studente dovrà dimostrare: i) comprensione degli argomenti appresi e capacità di collegare le conoscenze acquisite per discutere la valutazione beneficio-rischio dei medicinali

MOD. 2 La valutazione finale sarà basata su colloquio orale eventualmente integrato da una prova scritta (test a risposta multipla), durante il quale lo studente dovrà dimostrare di avere acquisito la corretta terminologia, di saper formulare un ragionamento critico sulla materia e di avere compreso le nozioni fornite durante il corso.

Il voto finale sarà ottenuto dalla media pesata delle valutazioni ottenute nei due moduli.

EVALUATION

Failed exam: Poor or lacking knowledge and understanding of the topics; limited ability to analyze and summarize data and information, frequent generalizations of the requested contents; inability to use technical language.

18-20: Barely sufficient knowledge and understanding of the topics, with obvious imperfections; barely sufficient ability to analyze, summarize data and information, and limited autonomy of judgment; poor ability to use technical language.

21-23: Sufficient knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze, summarize data with the ability to reason with logic and coherence the required contents; sufficient ability to use technical language.

24-26: Fair knowledge and understanding of the topics; adequate ability to analyze and summarize data and information with ability to rigorously discuss the required contents; good ability to use technical language.

27-29: Good knowledge and understanding of the required contents; good ability to analyze and summarize data and information together with ability to rigorously discuss and present the required contents; good ability to use technical language.

30-30L: Excellent level of knowledge and understanding of the required contents with an excellent ability to analyze and synthesize data and information with the ability to discuss and present the required contents in a rigorous, innovative and original way; excellent ability to use technical language.

VALUTAZIONE

Non idoneo: Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

21-23: Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

27-29: Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
