

## Linee Guida, Società scientifiche e pubbliche Istituzioni

Gentile **Ministra Lorenzin**,

il testo di Legge sulla responsabilità professionale approvato dalla Commissione Affari Sociali presenta **molti importanti aspetti positivi**, di cui ci rallegriamo.

Purtroppo, però, riteniamo contenga anche un **errore molto grave per la sostenibilità del SSN**: che le buone pratiche e linee guida (LG) cui i medici dovranno attenersi per limitare possibili contenziosi siano emanate dalle Società Scientifiche (ancorché iscritte in apposito elenco istituito con suo decreto).

Il vigente decreto Balduzzi si limita a parlare di linee guida/buone pratiche "accreditate dalla **comunità scientifica**". La nuova più precisa formulazione configura un rimedio peggiore del male, e creerebbe una situazione ancor più inflattiva e insostenibile: da 10 mld di €/anno stimati di medicina difensiva a **decine di mld** sprecati in sovradiagnosi, sovratrattamenti, con aumento di iatrogenesi.

Infatti già oggi molte LG di Società scientifiche sono condizionate (anche) da:

- a) punti di vista parziali della singola specialità, non ricomposti in una visione multidisciplinare e sostenibile, per l'assistito e per il SSN
- b) umane logiche autoreferenziali
- c) relazioni finanziarie con i produttori di farmaci, dispositivi, diagnostica, che cercano di condizionare le "Linee guida" prodotte. Ciò aumenterebbe in modo esponenziale se molte Società scientifiche diventassero titolari per legge di stabilire ciò cui tutti i medici si devono attenere. Ma anche a prescindere da tali relazioni, gli interessi degli specialisti di una disciplina oggettivamente convergono (per come sono pagati e incentivati sul lavoro e in libera professione, per percorsi di carriera, potere, prestigio...) verso l'enfasi sulle *proprie* prestazioni.

Le Società scientifiche tutelano anzitutto gli interessi dei cultori delle rispettive discipline. Attribuire loro la titolarità di definire LG per chi lavora nel SSN significa per il SSN abdicare alla sua titolarità e responsabilità di tutelare la salute dei cittadini assistiti e di ottimizzare a tal fine l'uso delle risorse assegnategli dalla Società.

Dieci esempi aiuteranno a comprendere perché le Società Scientifiche non possano avere tale titolarità, pur essendo importanti attori da coinvolgere nei processi di elaborazione.

**1)** In una precedente comunicazione abbiamo fatto l'esempio di un Presidente della **Società Italiana dell'Ipertensione** che raccomanda Olmesartan, costoso sartano tuttora coperto da brevetto (costo triplo rispetto ad altri sartani) e **senza prove di ridurre la mortalità** (a differenza di molti altri antipertensivi), come pressoché unica scelta (solo o in associazione) per trattare l'ipertensione e altre 18 comuni patologie (*Volpe M et al. High Blood Press Cardiovasc Prev 2014;21:137 // e trasmissioni di M.D. web TV*). Ciò benché olmesartan nel grande RCT ROADMAP abbia fatto peggio del placebo, in tendenza per la mortalità totale e in misura significativa per quella cardiovascolare (*Haller H. N Engl J Med 2011; 364:907*) e, più degli altri sartani, risulti associato a enteropatie rare ma molto gravi.

Ma anche la **Società Scientifica Europea dell'Ipertensione**, pur dichiarando che "the main benefits of antihypertensive treatment are due to lowering of BP per se and are largely independent of the drugs employed", non entrano certo nel merito di valutazioni di costo-efficacia tra

alternative delle quali si presuma analoga efficacia (com'è ragionevole attendersi, ad es., tra la maggior parte degli ACE-inibitori/ACEi, o la maggior parte dei sartani, tra cui però ci sono differenze di costo per SSN e cittadini molto rilevanti\*). Queste valutazioni dovrebbero però figurare in raccomandazioni volte a informare/orientare i clinici che abbiano a cuore la sostenibilità del nostro SSN.

\* **Cenni di documentazione:** tra i farmaci inibitori RAS i Sartani coprono il 45%~ delle DDD, ma impegnano il 62%~ della spesa relativa, benché siano in tendenza inferiori agli ACEi nei maggiori esiti clinici, e con chiare prove di non ridurre la mortalità totale (*van Vark LC, Eur Heart J, 2012; Savarese G, JACC, 2013; Zanchetti A. RCTs of BP Lowering in Hypertension. Circ Res 2015; 116:1058*), anche nei diabetici (*Cheng J, JAMA 2014*). Gli ACEi dovrebbero dunque essere scelti come 1<sup>a</sup> linea, per i probabili migliori risultati di salute, oltre che economici; se si manifesta tosse persistente (nel 10% circa dei pazienti, che però solo nel 3% causa interruzione - *Bangalore S, Amer J Med, 2010*), può essere razionale sostituire gli ACEi con sartani a brevetto scaduto (non con olmesartan).

Si aggiunga che non c'è prova che un ACEi sia meglio di un altro, a dosi equipotenti (*Heran BS, Cochrane, 2009*); dunque si potrebbe di norma scegliere il meno costoso e più studiato ramipril.

Solo in termini di risorse finanziarie il recupero stimato con le suddette operazioni sarebbe di € ~700 ml/anno.

**2) Obiettivi di Hb glicata** troppo stringenti (media ~6,6% versus ~7,6%) nel diabete di tipo 2 non si associano a chiari benefici microvascolari, ma **umentano i rischi di mortalità CV e totale**. Ciò si palesa nelle revisioni sistematiche di RCT (*Hemmingsen B. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 11;11:CD008143*) se si stratificano correttamente i RCT con sponsor pubblici o no profit, sintetizzandone i risultati. Invece l'insieme dei RCT con sponsor commerciale non rileva tali aumenti di mortalità (*Donzelli A, Battaglia A, Mariani G. Algoritmo AIFAAMDSID per la terapia del diabete. Target di glicata e rischi di sovratrattamento. InfoFarma maggio 2015 // - [www.politichedelfarmaco.it](http://www.politichedelfarmaco.it) // - Pillole di buona pratica clinica 113/2015 [www.allinearesanita.esalute.org](http://www.allinearesanita.esalute.org) ).*

La convinzione che la glicata vada tenuta a <7% per la maggioranza dei diabetici, anche intensificando politerapie farmacologiche, **non è fondata** sulle migliori prove di efficacia e sicurezza, ma è stata alimentata per anni, e in parte lo è tuttora da Società di diabetologi. Le **Società scientifiche AMD e SID** negli **standard italiani 2014 per la cura del Diabete T2** (e sul sito AMD: [http://www.aemmedi.it/algoritmi\\_it\\_2014/algoritmi.php](http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2014/algoritmi.php)), ad esempio, continuano a raccomandare una **triplice terapia orale** quando metformina e un secondo farmaco non sono in grado di mantenere il "controllo della glicata" (**in genere <7%**), e di considerare l'inizio/aumento dell'insulina ogni 2-6 mesi per ridurre e mantenere nel tempo valori di glicata ≤7%.

Basta confrontare tali raccomandazioni con il più prudente algoritmo AIFA, che pure AMD e SID hanno sottoscritto (!) (*Donzelli, Mariani, Battaglia. InfoFarma maggio 2015;1-8*), o con revisioni sistematiche dei geriatri USA (*Huang ES, Davis AM. JAMA 2015;314:1509*) per comprendere che le proposte dei diabetologi sono sbilanciate rispetto alle prove disponibili, e portano a un consumo eccessivo e anche rischioso di farmaci e tecnologie sanitarie.

**3) Le gliptine** sono ipoglicemizzanti con azione innovativa e molto costosi, di cui l'AIFA aveva cercato di contenere la prescrizione, suscitando forti reazioni delle Società scientifiche di diabetologia. Nella revisione sistematica di ricerche di disegno valido ad oggi più completa (*Savarese G et al. Int J Cardiol 2015;181:239*), però, hanno mostrato di non ridurre la mortalità totale (HR 1,012) rispetto a placebo o farmaci di confronto, e di aumentare in modo significativo l'insorgenza di **scompenso cardiaco** (HR 1,158) nei trial di durata >6 mesi. Se **diabetologi** e prescrittori vogliono ciò che è meglio per il paziente, non andrebbero preferite alternative di

cura che abbiano dimostrato di ridurre mortalità e scompenso (in ricerche non gravate dai bias di disegni di studio meno validi)?

**4)** La campagna **AIOM** (**Associazione Italiana di Oncologia Medica**) di sensibilizzazione alla prevenzione del tumore prostatico segnala con merito stili di vita sani per la prevenzione primaria e terziaria, pur consigliando anche *vitamine* (integratori?) come la Vit. E, e selenio, che può sortire l'effetto opposto (*Kristal AR. J Natl Cancer Inst. 2014;106:djt456*).

Purtroppo però la pubblicazione ufficiale della Campagna, realizzata con contributo non condizionato della Casa farmaceutica Sanofi-Aventis, finisce per riproporre il PSA di screening: "*Nel dubbio l'esame va comunque fatto!... PSA resta consigliabile per tutti gli uomini con più di 50 anni*" (mentre il sito ministeriale, in base all'insieme delle prove disponibili, scoraggia espressamente tale screening: "...allo stato attuale delle conoscenze, si è ritenuto che i rischi legati alla periodica esecuzione del PSA siano maggiori dei suoi benefici" <http://www.salute.gov.it>→La nostra salute→Enciclopedia Salute→Tumori→Tumore della prostata). Anche le raccomandazioni delle **Società Scientifiche di Urologia** sul PSA di screening sono sbilanciate a favore, rispetto alle posizioni espresse dagli esperti di sanità pubblica.

**5)** Per ridurre del 50% il colesterolo LDL in chi abbia manifestato problemi muscolari con alte dosi di atorvastatina (40-80 mg/die) si può prescrivere ezetimibe+simvastatina 10/20 mg, al costo annuo di € 761; oppure atorvastatina 20 mg, al costo di € 97/anno (quasi 8 volte minore), integrata da una porzione di frutta secca oleosa (noci, mandorle, pistacchi...) di 40 g, o poco meno.

NB: una porzione di circa 30 g al giorno di frutta secca in guscio ha anche mostrato di ridurre del 20%~ la mortalità totale (*Bao Y. N Engl J Med 2013; 369:2001-11 // Luu HN. JAMA Intern Med 2015*). Quale delle due prescrizioni è più costo-efficace, quale più etica? La seconda non fa parte delle raccomandazioni delle **Società scientifiche di cardiologia**.

**Società cardiologiche** continuano a promuovere trattamenti ipocolesterolemizzanti anche in soggetti a basso rischio in prevenzione primaria, in assenza di prove convincenti di dare in questi soggetti più benefici che danni (*Yang Q, JAMA. 2012;307:1273*; es.: in un campione rappresentativo di 45.000 cittadini USA  $\geq 20$  anni una colesterolemia  $< 200$  vs  $\geq 200$  mg/dl ha dato un HR corretto di mortalità totale 1,28, aumento significativo; se la discriminante era  $< 240$  vs  $\geq 240$  mg/dl [eTable 7], l'HR era ancora in tendenza aumentato: 1,06).

**6)** Benché i dati della letteratura indichino che nell'angina stabile l'angioplastica riduce i sintomi, ma non l'incidenza di eventi, la stragrande maggioranza dei pazienti sovrastima la capacità dell'angioplastica elettiva di modificare la storia naturale della malattia, la ritiene più efficace rispetto alla modifica dei fattori di rischio con cure mediche e stile di vita, e ha percezione inadeguata degli effetti avversi (*Bobbio M. Recenti Prog Med 2015; 106:1*).

Quasi tutti i pazienti pensano che l'angioplastica eviti un futuro infarto e salvi/allunghi la vita, mentre è probabile che un'informazione più completa farebbe optare ogni anno decine di migliaia di loro per la sola terapia medica ottimale. Perché le **Società scientifiche di Cardiologia** e la **Società Italiana di Cardiologia Invasiva** non lo comunicano in modo chiaro e troppi modelli di consenso informato non contengono queste informazioni?

**7)** Le **Società scientifiche ortopediche e dell'osteoporosi** promuovono ampio uso di farmaci in prevenzione primaria delle fratture d'anca, nonostante i limiti delle prove. I farmaci antiosteoporosi hanno poche prove d'efficacia in prevenzione primaria; su >100 soggetti

trattati per anni, 1 evita la frattura d'anca, gli altri non hanno benefici, e alcuni effetti avversi. Ben informati, molti farebbero altre scelte, di convincente efficacia e comunque molto salutari (es. Donzelli A, Maestri E. *Pillole di educazione sanitaria* 110-111/2015). I supplementi di vit. D ± calcio sono sovrautilizzati e talora rischiosi (Jarvinen TLN. *BMJ* 2015; 350; Douglas F. *Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: ... patients and doctors. Osteoporos Int* 2012; 23:2135; Greenspan SL. *JAMA Intern Med* 2015; 175:913; Hansen KE. *JAMA Intern Med* 2015; Reid IR. *Osteoporos Int* 2014; 25:2347; Bolland MJ. *BMJ* 2011;342:d2040; - *Lancet* 2014; 2:364).

**8)** La **SIR (Società Italiana di Reumatologia)** propone di iniziare il trattamento con i costosissimi farmaci biologici per l'artrite reumatoide (in aggiunta a metotrexate) in condizioni che RCT comparativi hanno dimostrato rispondere altrettanto bene a una triplice terapia con metotrexate + due altri vecchi farmaci di sintesi chimica (Moreland LW, *TEAR, Arthritis Rheum* 2012; O'Dell JR. *Arthritis Rheum* 2013; 65:1985; - *RACAT. N Engl J Med* 2013; 369:307; Scott D. *TACIT. BMJ* 2015; 350:h1046), nel complesso non gravati da più effetti avversi (Singh JA. *Lancet* 2015; 386:258) o minor qualità di vita rispetto ai biologici, ma estremamente più economici.

Quando poi fosse il momento di ricorrere a farmaci biotecnologici, è già in commercio il meno costoso biosimilare del biologico infliximab, che ha a suo favore due dei pochissimi confronti clinici diretti con il biologico originatore. Nei confronti il biosimilare si è dimostrato equivalente nel raggiungere esiti clinici di interesse, persino in tendenza migliori (Yoo DH. *PLANETRA RCT, Ann Rheum Dis* 2013; 72:1613 // *PLANETAS RCT. Ann Rheum Dis* 2013; 72:1605). Non dovrebbero pertanto esserci dubbi sul preferire questo biosimilare: perché le **Società scientifiche** non lo dichiarano con forza?

**9)** Le **Società Scientifiche di Neurologia (SIN e altre)** possono basare le LG sui farmaci da impiegare nella demenza su pochissime ricerche valide di durata adeguata.

- Quella che ha valutato un inibitore delle colinesterasi in pazienti con declino cognitivo lieve (Petersen RC, *NEJM* 2005) ha trovato un rallentamento dell'evoluzione ad Alzheimer nel primo anno, ma non a 3 anni di follow-up, e un aumento di 2-8 volte di un gran numero di effetti avversi (diarrea, nausea, vomito, perdita di feci, crampi muscolari, insonnia, sogni anormali, bronchiti, artrosi, ... e un lieve aumento di mortalità).

- Quella che ha valutato un inibitore delle colinesterasi in pazienti con Alzheimer (*AD 2000, Lancet*, 2004) ha rilevato un lieve miglioramento sintomatico nel primo anno, riassorbito nei due anni successivi, senza alcuna differenza in istituzionalizzazioni, progressione di disabilità, sintomi comportamentali e psicologici, costi. I morti sono stati 63 tra i 283 pazienti con donepezil, 50 nei 283 con placebo (differenza non statisticamente significativa).

- Quella che ha valutato l'interruzione o meno di un trattamento in atto con inibitore delle colinesterasi con l'aggiunta o meno di memantina in pazienti con Alzheimer (*Domino-AD, Lancet Neurol* 2015) ha rilevato la totale inutilità di memantina e un eccesso di istituzionalizzazioni nel 1° anno con l'interruzione di donepezil, che però non si è mantenuto a 4 anni (77% vs 76%). I morti nei gruppi che hanno interrotto donepezil sono stati 19 e 21, nei due gruppi di pari numerosità che lo hanno continuato 25 e 27 (differenze non statisticamente significative, ma sempre con tendenza all'aumento).

Ma le **Società Scientifiche** continuano a promuovere queste costose terapie e un'anticipazione diagnostica anche di molti anni (con altre costose tecnologie, di utilità molto discutibile), lasciando credere che ciò possa cambiare l'evoluzione della patologia, senza averne le prove.

**10)** anche quando *Società scientifiche* come la *SIRM* (di *Radiologia Medica*) o la *SIMG* meritoriamente aderiscono a campagne come “Fare di più non significa fare meglio” del movimento Slow Medicine, capita che formulino le “pratiche da disincentivare” in modo da non ottenere in pratica il risultato. Ad es. “*In assenza di segni/sintomi di allarme (semafori rossi), non eseguire Risonanza Magnetica (RM) del Rachide Lombosacrale in caso di lombalgia nelle prime 6 settimane*” lascia oggettivamente intendere che dalla 7<sup>a</sup> settimana (quando parte delle lombalgie non ha ancora conseguito la remissione spontanea) la RM **vada** invece eseguita. Pertanto, con la nuova Legge sulla responsabilità professionale anche chi correttamente vorrebbe attenersi alle prove delle revisioni sistematiche di ricerche valide (*Chou R, Lancet 2009; 373: 463; - Radiol Clin N Am 2012; 50:569*), assicurando il paziente e rimandando la RM a quando si considerasse la chirurgia (*NICE guideline: Low back pain, 2014*), si troverebbe costretto a comportamenti irrazionali per evitare accuse di colpa grave.

Potremmo proseguire molto a lungo (la valutazione critica indipendente e comparativa dei risultati della ricerca è il nostro lavoro) con esempi che vanno nella stessa direzione: le Società scientifiche di specialisti tendono a enfatizzare le prestazioni tipiche della propria disciplina, ben più di quanto facciano medici di sanità pubblica, metodologi ed esperti indipendenti in valutazione delle tecnologie sanitarie. Ma anche tanti medici consapevoli delle prove e oggi critici davanti a esempi di sovradiagnosi e sovratrattamenti incoraggiati da molte LG, domani dovranno adeguarsi, per timore di cause penali per colpa, e connesse rivalse della propria Amministrazione!

Ci sono ampie prove da revisioni sistematiche che molte LG/raccomandazioni riflettono più gli interessi di chi le formula (che possono divergere da quelli di un SSN e della comunità dei cittadini) che non le prove su cui dovrebbero basarsi (*Jorgensen A et al. Systematic review. BMJ 2006; 333:782 / Kung J. Arch Intern Med 2012; 172:1628 / Lenzer J. BMJ 2013, 346 / Stamatakis E et al. Eur J Clin Invest 2013;43:469 / Moynihan RN et al. PLoS Med 2013;10:e1001500*).

L’abitudine alla delega a esperti portatori di oggettivi conflitti d’interesse sembra impedire la pubblica consapevolezza dell’oggettiva trappola in cui il SSN si sta infilando, salvo scoprire poi al risveglio che ogni compatibilità è saltata.

**Proposta.** La formulazione “*linee guida adottate dalle società scientifiche (iscritte in apposito elenco, istituito con decreto del Ministro della salute*”

andrebbe sostituita con

**“linee guida progressivamente elaborate da un Sistema Nazionale Linee Guida, coordinato da una pubblica istituzione”.**

Nei regolamenti attuativi si potranno poi aggiungere vari elementi qualificanti, cioè che:

- tali LG hanno valore di orientamento culturale più che normativo (anche se potranno anche costituire utili riferimenti in caso di contenzioso)
- i gruppi di lavoro impegnati a formularle, coordinati da pubblica istituzione, dovrebbero comprendere esponenti degli ordini professionali, delle società scientifiche, metodologi con esperienza di LG, esperti di valutazioni comparative di interventi sanitari, organizzazioni di pazienti, tutti tenuti a render pubbliche le proprie relazioni finanziarie, inclusi dirigenti di sanità pubblica in grado di entrar nel merito di valutazioni di efficacia e costo-efficacia di tali LG, e responsabilità personale davanti al datore pubblico di lavoro di esplicitarne l’impatto previsto sui costi del SSN

- le bozze di raccomandazioni redatte andranno aperte ai contributi/commenti pubblici prima di adozioni formali (sul modello adottato dal NICE del Regno Unito, dall'USPSTF degli USA, ecc.)

Questo processo richiederà tempo? Quello che serve (ma intanto si applica il riferimento alla "Comunità scientifica" della Legge Balduzzi), ma **avere LG inflattive è peggio che non averle**. Se sono LG non basate sulle prove (di efficacia, sicurezza, costo-efficacia...) e veicoli di conflitti d'interesse con la salute e la sostenibilità del SSN, meglio prendersi il tempo necessario per costruire LG che presentino tutti i requisiti.

Gentile Ministra, certi delle sue migliori intenzioni, le chiediamo di ascoltarci:

**fermi questa deriva finché siamo in tempo**

In attesa di un cortese riscontro, e pronti a incontrare lei o suoi fiduciari per eventualmente meglio argomentare quanto sopra, confidiamo che non affretti una scelta che rischia di affossare il nostro SSN.

Per il Comitato scientifico della Fondazione *Allineare Sanità e Salute*

Dott. Alberto Donzelli – Medico con quarantennale esperienza di dirigente di sanità pubblica e Direttore editoriale del Progetto nazionale *Pillole* di buona pratica clinica per medici e *Pillole* di educazione sanitaria per cittadini-assistiti

Dott. Alessandro Battaglia – MMG, Master universitario in Revisioni Sistematiche metanalitiche della letteratura biomedica (Centro Cochrane Italiano e Università di Milano) e Corso di perfezionamento universitario in Statistica Medica applicata ai problemi clinici

Prof. Dott. Gianfranco Domenighetti, economista sanitario, già dirigente di sanità pubblica, Università della Svizzera Italiana

Dott. Giuseppe Fattori - Medico con esperienza nella gestione dei servizi sanitari e della promozione della salute. Coordinatore del Laboratorio FIASO "Comunicazione e Promozione della Salute".

Dott. Paolo Longoni – MMG e specialista in Medicina Interna, Consiglio Direttivo del Centro studi e Ricerche in Medicina Generale (CSeRMEG)

Dott. Luca Mascitelli - Specialista in Cardiologia e Medicina dello Sport, Ufficiale medico presso il Comando Brigata alpina "Julia" in Udine. Autore di numerose pubblicazioni scientifiche sulle principali riviste internazionali di medicina e capitoli di libri

Dott. Giulio Mariani – Medico specialista in cardiologia e diabetologia/malattie del ricambio. Internista e Responsabile UO di diabetologia AO San Carlo. Presidente Onorario dell'Associazione Diabetici di Milano e Provincia dal 1990

Dott. Alessandro Nobili - Capo del Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano. Responsabile del Servizio informazione sui farmaci nell'anziano Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Dott. Gianfranco Porcile - già Primario oncologo Ospedale di Alba (Cuneo) Coordinatore Gruppo Green Oncology di CIPOMO (Collegio Italiano Primari Oncologi Medici Ospedalieri)

Per il Centro Studi Co.S (Consorzio Sanità)

Dott. Alberto Aronica – MMG e specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio,  
Presidente del Centro Studi Co.S

Per CSeRMEG (Centro Studi e Ricerche per la Medicina Generale)

Dott. Vittorio Caimi – MMG e Presidente CSeRMEG.

Allegato 1 - All. 1 - ***Ecco un ulteriore elenco, solo esemplificativo, di alcuni professionisti con competenze in valutazione critica della letteratura, Linee Guida/PDTA, senza condizionamenti da sponsor commerciali, che potrebbero supportare un Sistema Nazionale Linee Guida coordinato da una struttura pubblica indipendente (in aggiunta a molti firmatari del Comitato scientifico della Fondazione Allineare Sanità e Salute, di cui alla precedente nota)***

***NB: la maggior parte di coloro che sono riportati in elenco sarebbe disposta a collaborare a fronte di un semplice rimborso spese.***

**Dott. Giovanni Apolone**

Direttore Scientifico Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

**Dott. Maurizio Bonati**

Capo del Dipartimento di Salute Pubblica IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

**Dott. Nino Cartabellotta**

Presidente Fondazione GIMBE

**Dott. Adriano Cattaneo**

Epidemiologo, salute materna e infantile

**Dott. Antonio Clavenna**

Responsabile, Unità di Farmacoepidemiologia Laboratorio per la Salute Materno Infantile Dipartimento di Salute Pubblica IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

**Dott. Sergio Conti Nibali**

Pediatra – gastroenterologo – responsabile gruppo Nutrizione Associazione Culturale Pediatri

**Dott.ssa Graziella Filippini** - Fondazione IRCCS Ist. Neurologico Besta. Coordinating Editor Gruppo Cochrane Sclerosi Multipla e Malattie Rare SNC. Coordina gruppo di lavoro per applicazione PDTAR Demenze ex ASL Milano

**Prof. Silvio Garattini,**

Fondatore e Direttore dell'IRCCS e Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

**Dott. Emilio Maestri**

Endocrinologo, Azienda USL Reggio Emilia – Area Farmaci Agenzia Sanitaria Emilia Romagna, ha collaborato attivamente al Piano Nazionale Linee Guida

**Dr.ssa Paola Mosconi**

Responsabile del "Laboratorio di Ricerca sul coinvolgimento dei cittadini in sanità" del Dipartimento di Salute Pubblica dell'IRCCS Istituto Mario Negri di Milano

**Dott. Bruno Franco Novelletto**

Medico di Medicina Generale, Master Universitario di 2° livello in EBM e metodologia della ricerca scientifica, conseguito a Modena nel 2002 con massimo dei voti

**Dr. Luca Pasina**

Ricercatore Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Il Dipartimento di Epidemiologia della Regione Lazio e, in generale, i **componenti di questa e altre strutture afferenti al Network Cochrane italiano**