

REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE SICILIANA
ASSESSORATO DELLA SALUTE
DIPARTIMENTO REGIONALE PER LA PIANIFICAZIONE STRATEGICA
IL DIRIGENTE GENERALE

Approvazione della convenzione relativa al progetto di farmacovigilanza “Studio multiregionale di Farmacovigilanza attiva per valutazione di sicurezza ed appropriatezza prescrittiva ed aderenza alla Terapia di farmaci biologici impiegati in centri regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia” e impegno delle somme per il relativo finanziamento.

Visto lo Statuto della Regione;

Vista la legge n. 833/78;

Visto il D.P. Regionale 28/02/1979, n. 70, che approva il testo unico delle leggi sull'ordinamento del governo e dell'amministrazione della Regione Siciliana;

Vista la legge regionale n. 6/81;

Vista la legge 29 dicembre 1987, n. 531, recante “Disposizioni urgenti in materia sanitaria”;

Visti i decreti legislativi 29/05/1991, n. 178 e 30/12/1992, n. 541;

Visti i decreti legislativi n. 502/92, n. 517/93 e n. 229/99;

Vista la legge regionale n. 30/93;

Vista la legge 27 dicembre 1997, n. 449 e successive modificazioni ed, in particolare, il comma 14 dell'art. 36 che prevede, per le iniziative di farmacovigilanza, di informazione degli operatori, nonché per le campagne di educazione sanitaria nella stessa materia, lo stanziamento, a decorrere dall'anno 1999, nello stato di previsione del Ministero della salute, di una somma pari ad euro 51.645.689,90 su base nazionale da utilizzarsi per il 50% dalle regioni e province autonome;

Visto il D.M. 21/11/2003, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica Italiana n. 279 dell'01/12/2003, recante “Istituzione dell'elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo e successive modificazioni ai sensi del decreto legislativo n. 95/2003”;

Visto il Decreto Legislativo 24/04/2006, n. 219 e successive modifiche ed integrazioni pubblicato nella G.U.R.I. n. 142 del 21/06/2006, recante “Attuazione della direttiva n. 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva n. 2003/94/CE;

Vista la Legge 27/12/2006, n. 296, ed in particolare l'art. 1, comma 819, che prevede la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole Regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'art. 36, comma 14, della Legge 27/12/97, n. 449;

Visto l'accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, Rep. Atti n. Atti n. 138/CSR del 26 settembre 2013, stipulato ai sensi dell'art. 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, su proposta del Ministero della Salute, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole Regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'art. 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 per gli anni 2010-2011;

Vista la Convenzione stipulata tra l'AIFA e la Regione Siciliana, approvata con D.D.G. n. 2247 del 11 dicembre 2015, con la quale, tra gli altri, è stato approvata la partecipazione della Regione Sicilia al Progetto multiregionale "Studio multiregionale di Farmacovigilanza attiva per valutazione di sicurezza ed appropriatezza prescrittiva ed aderenza alla Terapia di farmaci biologici impiegati in centri regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia", proposto dalla Regione Calabria come capofila, della durata di due anni, per un importo per la Regione Sicilia pari ad € 38.000,00 (euro trentottomila/00);

Considerato che l'articolo 2 del suddetto D.D.G. 2247/15 prevede che l'impegno degli oneri di spesa relativi ai progetti è subordinato alla stipula di apposite convenzioni con gli enti cui è stato riconosciuto il progetto;

Vista la legge regionale del 17.03.2016, n. 4, con la quale è stato approvato il Bilancio della Regione Siciliana per l'esercizio finanziario 2016;

Vista la Convenzione stipulata tra la Regione Sicilia e l'A.O.U.P. "G.Martino" di Messina per la partecipazione al Progetto "Valutazione dell'utilizzo di farmaci biologici nel paziente oncologico";

Considerato che la responsabilità tecnico-scientifica del citato progetto è affidata al Prof. Achille Patrizio Caputi;

Ritenuto di dover approvare la citata Convenzione che costituisce parte integrante del presente decreto;

Ritenuto di dover assegnare l'importo di € 38.000,00 (euro trentottomila/00) all'A.O.U.P. "G.Martino" di Messina che, attraverso il Responsabile del Progetto, avrà cura di coordinare a livello regionale l'attività progettuale sia dal punto di vista tecnico-sanitario che amministrativo;

Ritenuto che la spesa necessaria per finanziare il suddetto progetto può gravare sui fondi ex articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, e quindi sull'apposito capitolo 413359 del Bilancio Regionale – Rubrica Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica;

Ritenuto di dover impegnare la somma occorrente per la realizzazione del progetto, sul capitolo 413359 del Bilancio Regionale – Rubrica Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica per un importo di € 38.000,00 (euro trentottomila/00);

Visto il D. lgs. n. 33/2013 di riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni;

Vista la L.R. 21/2014 e, in particolare, l'art. 68 recante "Norme in materia di trasparenza e di pubblicità dell'attività amministrativa";

DECRETA

- Art. 1)** Per le motivazioni di cui in premessa è approvata la Convenzione sottoscritta tra la Regione Sicilia e l'A.O.U.P. "G.Martino" di Messina per la realizzazione del Progetto "Studio multiregionale di Farmacovigilanza attiva per valutazione di sicurezza ed appropriatezza prescrittiva ed aderenza alla Terapia di farmaci biologici impiegati in centri regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia", che diventa parte integrante del presente decreto;
- Art. 2)** Per la realizzazione del progetto di cui all'art. 1 è contestualmente impegnata la somma di € 38.000,00 (euro trentottomila/00) sul capitolo 413359 del Bilancio Regionale – Rubrica Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica;
- Art. 3)** Con successivo provvedimento, verrà disposta la liquidazione ed il pagamento dell'80% della somma impegnata di cui all'articolo 2, ai sensi dell'art. 6 - comma 3 - della Convenzione, mediante mandato sul conto della Tesoreria Unica Regionale in favore dell'A.O.U.P. "G.Martino" di Messina; il restante 20% verrà liquidato solo previa rendicontazione delle spese sostenute, a conclusione del Progetto.

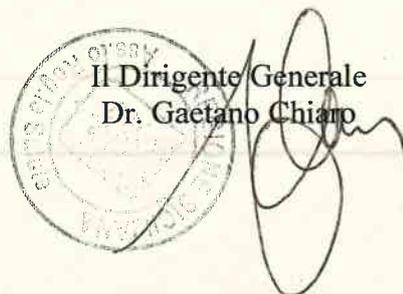
Il presente Decreto verrà inviato alla Ragioneria Centrale Sanità, sarà trasmesso al Responsabile del procedimento di pubblicazione dei contenuti sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute e verrà pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana e ai fini dell'assolvimento dell'obbligo di pubblicazione.

Palermo 06 GIU. 2016

Il Responsabile dell'U.O. 7.2
Dr. ssa Claudia La Cava

Il Responsabile del Servizio
Dr. Antonio Lo Presti

Il Dirigente Generale
Dr. Gaetano Chiaro



REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO PER LA SALUTE



CONVENZIONE TRA IL DIPARTIMENTO REGIONALE PER LA PIANIFICAZIONE
 STRATEGICA E L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO
 "G. MARTINO" DI MESSINA IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA
 A norma dell'art. 1, comma 819 della legge 27 dicembre 2006, n. 296.

CONVENZIONE

tra

il Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica, con sede in Palermo, Piazza Ottavio Ziino, nella persona del Dr. Gaetano Chiaro nato a Palermo il 19/05/1960 e, per la carica, legale rappresentante del suddetto Dipartimento ed ivi domiciliato

e

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina, Via Consolare Valeria, 1, nella persona del DOTT. MARCO RESTUCCIA nato a TAORMINA (ME) il 04/08/1953 e, per la carica, legale rappresentante dell' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"

VISTO

- lo Statuto della Regione;
- la legge n. 833/78;
- il D.P. Regionale 28/02/1979, n. 70, che approva il testo unico delle leggi sull'ordinamento del governo e dell'amministrazione della Regione Siciliana;
- la legge regionale n. 6/81;
- la legge 29 dicembre 1987, n. 531, recante "Disposizioni urgenti in materia sanitaria";

DELIBERA del Direttore Generale
 il 18.2 del 11.02.2016
IL RESPONSABILE

- 
- i decreti legislativi 29/05/1991, n. 178 e 30/12/1992, n. 541;
 - i decreti legislativi n. 502/92, n. 517/93 e n. 229/99;
 - la legge regionale n. 30/93;
 - la legge 6 febbraio 1996, n. 52, recante "Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alla CEE";
 - la legge 27 dicembre 1997, n. 449 e successive modificazioni ed, in particolare, il **comma 14 dell'art.36** che prevede, per le iniziative di farmacovigilanza, di informazione degli operatori, nonché per le campagne di educazione sanitaria nella stessa materia, lo stanziamento, a decorrere dall'anno 1999, nello stato di previsione del Ministero della salute, di una somma pari ad euro 51.645.689,90 su base nazionale da utilizzarsi per il 50% dalle regioni e province autonome;
 - il decreto legislativo 08/04/2003, n. 95, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 101 del 03/05/2003, recante "Attuazione della direttiva n. 200/38/ CE relativa alle specialità medicinali";
 - il D.M. 21/11/2003, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 279 dell'01/12/2003, recante "Istituzione dell'elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo e successive modificazioni ai sensi del decreto legislativo n. 95/2003";
 - il Decreto Legislativo 24/04/2006, n. 219 e successive modifiche ed integrazioni pubblicato nella G.U.R.I. n. 142 del 21/06/2006, recante " Attuazione della direttiva n. 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva n. 2003/94/CE;
 - il D.A. n. 1327 del 18 luglio 2011 con il quale è stata approvata la Rete Regionale di Farmacovigilanza;
 - la Convenzione stipulata tra l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e la Regione Siciliana , approvata con D.D.G. n. 2247/15, con la quale, tra gli altri, è stato approvato il Progetto multi-regionale di farmacovigilanza dal titolo "*Studio multiregionale di Farmacovigilanza attiva per valutazione di sicurezza ed appropriatezza prescrittiva ed aderenza alla Terapia di farmaci biologici impiegati in Centri Regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia* " proposto dalla Regione Calabria come capofila;
 - considerato che l'art. 2 prevede che l'impegno degli oneri di spesa relativi ai progetti è subordinato alla stipula di apposite convenzioni da stipulare con gli enti cui è stato riconosciuto il progetto;
 - considerato che il Responsabile tecnico-scientifico del "Progetto" nell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina è il Prof. Achille P. Caputi e che l'importo complessivo del progetto ammonta ad € 38.000,00 (Euro trentottomila/00);

DELIBERA del Direttore Generale

n. 183 del 11.02.2016

IL RESPONSABILE

- 
- ritenuto pertanto di dover trasferire il citato importo all'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" che avrà cura di coordinare l'attività progettuale sia dal punto di vista tecnico-sanitario che amministrativo;
 - Ritenuto che la spesa necessaria per finanziare il suddetto progetto può gravare sui fondi ex articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997 n. 449 e quindi sull'apposito capitolo 413359 del Bilancio Regionale - Rubrica Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Tutto ciò visto e premesso, tra le parti come sopra rappresentate

si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1

Premesse

L'epigrafe, le premesse e l'allegato sono parte integrante ed essenziale della presente Convenzione. Per quanto in esse non espressamente previsto, si applicano le disposizioni del Codice Civile e delle vigenti norme di legge e regolamentari vigenti in materia.

Art. 2

Oggetto del contratto

1. Ai fini di attuare le linee di indirizzo sancite dal Ministero della Salute, approvate dalla Conferenza Stato - Regioni e per il raggiungimento degli scopi indicati in premessa, attraverso la presente Convenzione si realizzano le attività a livello regionale relative allo "*Studio multiregionale di Farmacovigilanza attiva per valutazione di sicurezza ed appropriatezza prescrittiva ed aderenza alla Terapia di farmaci biologici impiegati in Centri Regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia*" che costituisce parte integrante della presente convenzione.
2. Le linee operative, gli obiettivi e la tempistica delle diverse attività sono meglio descritte nell'allegato alla presente Convenzione.

Art. 3

Durata

La Convenzione, non tacitamente rinnovabile, si riferisce al progetto allegato la cui efficacia è subordinata alla registrazione ed al conseguente impegno delle somme da parte della Ragioneria Centrale della Sanità. La durata del progetto è di due anni.

Art. 4

Obblighi dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"



DELIBERA del Direttore Generale
n. 183 del 11.02.2016
RESPONSABILE
[Signature]



1. L' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" si impegna allo svolgimento delle attività oggetto della presente Convenzione.
2. Entro sei mesi dalla stipula della presente convenzione e, successivamente, entro e non oltre 60 giorni dalla data di ultimazione del progetto, l' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" provvederà a trasmettere al Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica un rapporto sulle attività svolte, che contenga l' indicazione dei risultati conseguiti e dei costi effettivamente sostenuti.

Art. 5

Monitoraggio

1. L' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" individua quale Responsabile tecnico-scientifico delle attività progettuali, di cui al precedente art. 2, il Prof. Achille P. Caputi, che garantirà il collegamento operativo con il Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica nel rispetto degli indirizzi e delle indicazioni da questo fornite e secondo quanto definito nell' allegato tecnico.
2. Il Responsabile tecnico-scientifico provvederà, altresì, all' attuazione a livello regionale del progetto descritto in allegato ed alla verifica dello stato di avanzamento dello stesso.
3. Il Responsabile tecnico-scientifico si riserva la facoltà di nominare un suo sostituto in caso di assenza o impedimento.

Art. 6

Finanziamento e modalità di erogazione

1. Per il finanziamento delle iniziative, di cui al precedente art. 2, l' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina riceverà un contributo pari ad Euro 38.000,00 (Euro trentottomila/00).
2. L' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina si impegna a destinare le somme necessarie per la realizzazione del Progetto;
3. La Regione si impegna, entro 60 giorni dalla registrazione ed al conseguente impegno delle somme da parte della Ragioneria Centrale della Sanità a trasferire all' Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina l' 80% del suddetto importo mediante accreditamento sul conto della Tesoreria Regionale.
4. Il restante 20% sarà trasferito al raggiungimento del risultato e relativa rendicontazione.

Art. 7

Destinazione del corrispettivo

1. Il contributo di cui all' art. 6 dovrà essere destinato esclusivamente a finanziare le attività oggetto della presente Convenzione.



DELIBERA del Direttore Generale

183 del 11.02.2016

RESPONSABILE

fricelli

[Signature]

Le Parti possono concordare, per iscritto, eventuali variazioni delle attività previste qualora fosse necessario per l'ottimale conseguimento degli obiettivi.

Art. 8

Risoluzione per impossibilità sopravvenuta

In caso di impossibilità sopravvenuta, totale o parziale, o in caso di inadempimento anche parziale, di realizzare il progetto indicato nell'allegato tecnico, determinerà l'obbligo da parte dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina di restituire all'Amministrazione Regionale l'intero importo finanziato con l'impegno di farsi carico delle spese erogate fino a quel momento. Fino alla realizzazione degli obiettivi programmati con il progetto di cui all'art. 2, l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina non potrà chiedere ed ottenere ulteriori finanziamenti destinati a progetti di farmacovigilanza.

Art. 9

Utilizzabilità dei dati raccolti

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina garantisce al Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica il diritto alla diffusione ed alla pubblicazione dei risultati conseguiti.

Art. 10

Trattamento dei dati personali

1. L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina garantisce sin d'ora che il trattamento dei dati personali, comunque effettuati nell'ambito delle attività relative ai settori di cui all'art. 2, avverrà nel rispetto delle disposizioni in materia di protezione dei dati personali di cui al D.Lgs. n. 196/2003 (Codice Privacy), previa predisposizione delle misure di sicurezza ivi previste.
2. L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina dichiara che le operazioni di trattamento dati, sia su supporti cartacei che attraverso modalità automatizzate, saranno svolte da personale appositamente designato "Incaricato del trattamento" ed edotto in merito alle responsabilità derivanti dalla violazione delle disposizioni del Codice Privacy, garantendo agli interessati l'esercizio dei diritti loro conferiti dall'art. 7 del D.Lgs. n. 196/2003.

Art. 11

Foro Competente

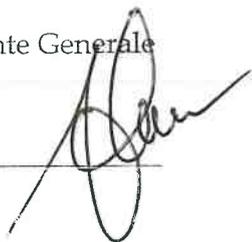
DELIBERA Il Direttore Generale
183 del 11.02.2016
F. M. S.

1. Per ogni controversia che dovesse insorgere tra le parti circa la validità, l'esecuzione, la risoluzione e l'interpretazione della presente Convenzione, che non venisse risolta bonariamente fra le parti, sarà competente il Foro previsto per legge.
2. Il tentativo di definizione bonaria dovrà avere luogo presso la sede dell'Assessorato Regionale della Salute, Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica, nel giorno e nell'ora che saranno comunicati dall'Assessorato stesso all'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina;
3. Al tentativo di conciliazione dovranno partecipare il Direttore Generale del Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica, ovvero un Dirigente munito di idonea delega, nonché in rappresentanza dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina saranno presenti il firmatario della Convenzione o in alternativa un dirigente incaricato di idonei poteri.

La presente Convenzione è redatta in due esemplari, uno per il Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica ed uno per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina, è costituita da un'Epigrafe, una Premessa, un allegato e di n. 11 articoli, e consta di 12(dodici) pagine.

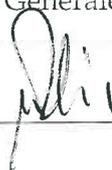
Per il Dipartimento Regionale per
la Pianificazione Strategica

Il Dirigente Generale



Per l'Azienda Ospedaliera
Universitaria Policlinico "G. Martino"
di Messina

Il Direttore Generale



11 FEB. 2016

Le parti dichiarano di aver preso visione e conoscenza dell'art. 11 della presente Convenzione e di approvarla specificamente.

Per il Dipartimento Regionale per
la Pianificazione Strategica

Il Dirigente Generale



Per l'Azienda Ospedaliera
Universitaria Policlinico "G. Martino"
di Messina

Il Direttore Generale



11 FEB. 2016

DELIBERA del Direttore Generale

n. 183 del 11.02.2016

IL RESPONSABILE



[The main body of the document is crossed out with a large diagonal line.]

DELIBERA del Direttore Generale
n. 183 del 14.02.2016

IL RESPONSABILE

[Handwritten signature]

[Handwritten initials]

**ALLEGATO TECNICO PER PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA
ATTIVA FINANZIABILI ATTRAVERSO I FONDI FV 2010/11**

FAC-SIMILE

REGIONE: CALABRIA

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO

Indicare nominativo: Prof. Giovambattista De Sarro
struttura d'appartenenza: Università degli Studi "Magna Graecia" Catanzaro
funzione: Direttore del Dipartimento Scienze della Salute - Prof. Ordinario di Farmacologia
Direttore U.O. Farmacologia clinica e farmacovigilanza -
indirizzo: Viale Europa Campus Universitario di Germaneto
telefono : 0961 3694076- 3644191
fax : 0961 774424-3644192
e-mail desarro@unicz.it

Giovambattista De Sarro, nato a Nicastro (CZ) il 2/10/1955, ha conseguito nel 1980 la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Messina, con voti 110/110 e lode. Ha conseguito nel 1984 con il massimo dei voti e la lode accademica la Specializzazione in Farmacologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli. Ha conseguito nel 1990 con il massimo dei voti e la lode accademica la Specializzazione in Neurologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bari. Ha frequentato come ricercatore il Dipartimento di Neurologia dell'Istituto di Psichiatria dell'Università di Londra dal febbraio 1983 al febbraio 1986.

Dall'anno 1992 è Direttore del Servizio di Farmacologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera "Mater Domini" di Catanzaro. Dal 1999 è Direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica dell'Università "Magna Graecia" di Catanzaro. Dal novembre 2000 è Professore straordinario di Farmacologia SSD BIO/14 e dall'anno accademico 2003-04 è ordinario di Farmacologia nella Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Ateneo di Catanzaro. Dal luglio 2007 ad ottobre 2011 ha rivestito la carica di Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Catanzaro. Da Novembre 2011 è Direttore del Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Catanzaro. E' Membro della Commissione tecnico-Scientifica dell'AIFA e Presidente nazionale della SIF Clinica.

Il Prof. De Sarro è co-autore di oltre 340 lavori scientifici in extenso pubblicati su riviste internazionali con un impact factor complessivo superiore a 1000. Il Prof. De Sarro è co-autore di 50 pubblicazioni in extenso in lingua Italiana e di oltre 20 capitoli di Libri in lingua inglese. Possiede n. 350 comunicazioni a congressi nazionali e internazionali. Le ricerche di Giovambattista De Sarro sono rivolte alla ricerca di vie e neurotrasmettitori coinvolti nella patogenesi dell'epilessia, di nuovi farmaci antiepilettici, del ruolo delle connessioni nell'epilessie, di agenti che modulano il ciclo sonno/veglia a livello del locus coeruleus, di farmaci agenti sul sistema oppioide, dei chemioterapici. Più di recente si è dedicato alla cura di alcuni aspetti della farmacovigilanza con una interessante produzione scientifica (circa 50 pubblicazioni) e dall'anno 2010 è il Responsabile Scientifico del Centro Regionale di Informazione, Formazione e Farmacovigilanza della Calabria.

TITOLO DEL PROGETTO

Studio multiregionale di Farmacovigilanza attiva per valutazione di sicurezza ed appropriatezza prescrittiva ed aderenza alla Terapia di Farmaci biologici impiegati in Centri Regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia

DELIBERA del Direttore Generale
n. 183 del 11.02.2016
IL RESPONSABILE
[Signature]

AREA TEMATICA

Indicare l'area tematica riguardante il progetto:

- Studio delle reazioni avverse ai farmaci (ADR)
- Valutazione dell'uso dei farmaci
- Informazione e formazione

POPOLAZIONE IN STUDIO

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali:

- Bambini
- Anziani
- Pazienti istituzionalizzati
- Donne in gravidanza/Allattamento
- Altro (specificare)
- Pazienti che assumono farmaci biologici per il trattamento di patologie dermatologiche, gastroenterologiche e dermatologiche

RAZIONALE DELLO STUDIO

La farmacovigilanza è la disciplina che studia gli eventi indesiderati connessi all'utilizzo dei farmaci e valuta i rischi potenzialmente associati ai trattamenti farmacologici. E' importante che le segnalazioni spontanee, per generare segnali di allarme, raggiungano un volume adeguato. Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse (ADRs) costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di farmacovigilanza, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio nazionale. Negli ultimi anni abbiamo assistito ad una rapida espansione dell'utilizzo di farmaci biologici. Infatti, la disponibilità di farmaci biologici ha modificato radicalmente la strategia terapeutica di molteplici malattie a patogenesi immunomediata aprendo da un lato la soluzione a quadri clinici altrimenti difficili da trattare, dall'altro ha creato nuove problematiche quali quelle relative alla cosiddetta "safety" del loro impiego. In considerazione di ciò, appare fondamentale per il clinico non solo riconoscere precocemente i sintomi della reazione, ma saper identificare i pazienti a rischio al fine di poter attuare strategie di prevenzione. Ciò non può prescindere dalla conoscenza dei meccanismi patogenetici che sottendono tali reazioni. La comparsa di reazioni di ipersensibilità ad un farmaco biologico è sicuramente correlabile alla immunogenicità del farmaco stesso, ovvero alla sua capacità di indurre una risposta immunitaria caratterizzata dallo sviluppo di anticorpi specifici anti-farmaco (anti-drug antibodies: ADA). L'immunogenicità di un farmaco biologico oltre che per la safety del farmaco stesso ha un ruolo determinante nel condizionare la non risposta clinica al trattamento. Infatti, lo sviluppo di ADA con effetto bloccante può determinare la mancata risposta clinica al trattamento. Precedenti studi hanno mostrato che, nel trattamento a breve termine, i biologici sono stati associati a tassi significativamente più elevati di eventi avversi totali, interruzione del trattamento dovuta ad insorgenza di eventi avversi e di riattivazione della tubercolosi. Per alcuni biologici è stata osservata un'associazione statisticamente più elevata con alcuni esiti avversi rispetto ai controlli, ma non vi è concordanza tra gli esiti, per cui è necessaria cautela nella interpretazione di questi dati. Vi è quindi urgente bisogno di maggiore ricerca sulla safety a lungo termine dei biologici e sulla safety comparativa tra i vari biologici. I registri nazionali ed internazionali ed altri tipi di database di ampie dimensioni rappresentano fonti rilevanti per fornire un'evidenza complementare sulla safety a breve e a lungo termine dei biologici (Singh et al., 2011). Alla luce di quanto su esposto la safety dei farmaci biologici rimane un problema ancora da chiarire e la necessità di studi ad hoc sulla safety a lungo termine e sulle differenze esistenti tra i vari tipi di biologici è attualmente molto importante per il SSN.

I vantaggi di un sistema di Farmacovigilanza attiva ed efficiente saranno di enorme utilità soprattutto per i cittadini, con la possibilità di evitare, prevenendoli, effetti indesiderati gravi e talora mortali. La non aderenza ai trattamenti farmacologici da parte dei pazienti è un fenomeno molto diffuso. Gli studiosi concordano ormai sul fatto che, in media, dal 30 al 50 % dei farmaci prescritti per terapie a lungo termine non venga assunto dal paziente in modo corretto, aderente cioè alle raccomandazioni della prescrizione. A fronte di una prescrizione appropriata, non aderire al trattamento si traduce in un danno per i pazienti, ma anche per il sistema sanitario e per la società. Un utilizzo non corretto può limitare i benefici dei farmaci, in quanto lo stato di salute del paziente può non migliorare se non addirittura peggiorare. I costi di carattere economico non si limitano allo spreco di medicinali, ma si estendono anche al conseguente incremento nella domanda di farmaci, dovuta al peggioramento delle condizioni di salute di queste persone (Rosenbaum e Shrank, 2013; Cutler e Everett, 2010).

Il progetto è strutturato sia come studio prospettico di Farmacovigilanza Attiva sia per valutare la sicurezza e l'appropriatezza prescrittiva che di aderenza alla Terapia di Farmaci biologici impiegati in Centri Regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia della durata di 24 mesi. Esso includerà pazienti arruolati consecutivamente a partire dall'inizio dello studio (data da decidere in base alla approvazione del progetto) che verranno monitorati per 24 mesi, e vedrà coinvolti sia le unità di Farmacovigilanza di alcune regioni che quelle di alcuni Centri Ospedalieri/Universitari di riferimento per la prescrizione dei farmaci biologici e biosimilari (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab ed eventuali nuove molecole con le stesse indicazioni) sia della Regione Calabria che delle altre regioni che accetteranno di far parte dello studio.

Il presente studio permetterà di avere contemporaneamente dati di farmacovigilanza attiva, di safety e di aderenza alla terapia di diverse realtà regionali, di individuare particolari interazioni farmacologiche che possono essere causa di ADRs e di mancata aderenza alla terapia.

Bibliografia

- Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox--medication adherence as a priority for health care reform. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1553-5.
- Rosenbaum L, Shrank WH. Taking our medicine-improving adherence in the accountability era. N Engl J Med. 2013 Aug 22;369(8):694-5.
- Singh JA et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. Cochrane Database Syst Rev 2011; 2: CD008794.

OBIETTIVI

- *Obiettivo primario:* Raccolta delle ADRs legate alla prescrizione di farmaci biologici in Centri regionali di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia.
- *Obiettivi secondari:* Valutazione delle stime di incidenza delle reazioni avverse rilevate.
- Aderenza alla terapia prescritta.
- *Obiettivi terziari:* Interazioni farmacologiche che possano modificare l'appropriatezza della terapia prescritta.

VALUTAZIONE DEGLI ESITI

- *Aumento del numero di segnalazioni di reazioni delle reazioni avverse nei pazienti in trattamento con farmaci biologici reclutati*
- *Riduzione del tempo necessario per la segnalazione di ADRs ed analisi della incidenza delle varie molecole.*
- *Aumento delle conoscenze delle interazioni da farmaci da parte del personale sanitario*
- *Maggiore aderenza alle GCP e, quindi, maggiore protezione per i pazienti arruolati.*

[Handwritten signature]

MATERIALI E METODI

Il Progetto sarà sviluppato da parte di Centri Universitari con precedenti esperienze di Farmacovigilanza in collaborazione con alcuni Centri regionali di riferimento di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia, siti nei territori delle regioni partecipanti, mediante il coinvolgimento del paziente o di un familiare stretto. In specifico, i farmacisti e/o i medici dei Centri di Farmacovigilanza e/o di Farmacologia Clinica afferenti a diverse sedi Universitarie e/o Centri Regionali di Farmacovigilanza coordineranno il progetto in sinergia con i Centri Universitari di Dermatologia, Gastroenterologia e Reumatologia nonché con i Centri Ospedalieri specialistici che possano arruolare almeno un centinaio di pazienti per centro. Tali centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci biologici indicheranno i pazienti arruolabili, il numero di lotto del farmaco utilizzato ed attraverso la compilazione di un consenso informato chiederanno che venga accettata da parte del paziente la proposta di entrare a far parte di uno studio di monitoraggio per la rilevazione di eventuali ADRs, l'aderenza alla terapia, nonché la possibilità che prescrizioni farmacologiche non appropriate possano influenzare l'attività dei farmaci biologici. In particolare, l'aderenza alla terapia sarà valutata mediante l'utilizzo del questionario della **Scala di Morisky** (Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens (Greenwich) 2008; 10: 348-54) ed ove possibile attraverso i flussi prescrittivi delle farmacie coinvolte).

In particolare, verrà evidenziata la necessità di un contatto telefonico per il corretto espletamento dell'indagine; successivamente, entro 15 giorni, i pazienti saranno intervistati. L'ipotesi è quella di seguire i pazienti interessati per i 24 mesi successivi all'arruolamento. I risultati dell'indagine a cui parteciperanno coloro i quali daranno il consenso potranno essere oggetto di pubblicazione, mantenendo l'identità del paziente sempre segreta nel pieno rispetto della normativa sulla Privacy. Qualora compaiano ADRs particolarmente interessanti queste saranno rivalutate dal clinico specialista coinvolto e del farmacologo di riferimento regionale.

Ai pazienti, al momento dell'inizio della terapia, verrà proposta la partecipazione allo studio e quindi alla possibilità di essere contattati telefonicamente entro 15 giorni da un operatore (Medico o Farmacista) del Centro Regionale di Documentazione e Informazione sul Farmaco della Regione Calabria e della Cattedra di Farmacologia dell'Università di Catanzaro diretti dal Prof. Giovambattista De Sarro e di analoghe strutture Universitarie e/o di Centri regionali di Farmacovigilanza partecipanti al progetto nella stessa Regione. A tal proposito, i pazienti, che saranno ritenuti eleggibili dai Colleghi dei Centri Specialistici, saranno invitati a firmare un modulo di consenso informato (Allegato 1) in cui saranno riportati i dati anagrafici ed un contatto telefonico. I pazienti saranno poi ricontattati mensilmente durante tutta la durata dello studio.

I dati raccolti nei vari centri partecipanti saranno centralizzati su un unico database informatico in cui

oltre ai dati del paziente verranno riportate anche le altre informazioni relative alle terapie attuali, al numero di lotto del farmaco biologico utilizzato ed alle patologie presenti. Infine, eventuali informazioni relative alla comparsa di ADRs saranno appaiate con i dati medici raccolti per poi essere valutati con test statistico appropriato.

Unità di altre Regioni partecipanti attualmente al progetto:

- Università di Milano- Ospedale Niguarda
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof Francesco Scaglione
- Milano Università di Milano-UO Farmacologia clinica Azienda Ospedale L. Sacco, Azienda Ospedaliera - Polo Universitario, Via GB Grassi 74, 20157 Milano
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof Emilio Clementi
- Università di Roma - Campus Bio-Medico di Roma – UO Farmacologia Clinica Policlinico Universitario, Viale Alvaro del Portillo 21, 00128 Roma
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof Giorgio Minotti
- Università di Parma - Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof Carmelo Scarpignato
- Seconda Università di Napoli - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof. Francesco Rossi
- Università di Firenze - Azienda ospedaliera Careggi di Firenze
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof Alessandro Mugelli
- Università di Messina, Unità Dipartimentale di Farmacologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "G. Martino", Via Consolare Valeria 1 - 98125 Messina
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof. Achille P Caputi
- Università di Genova, ASL 3 Genovese, Via Maggio - 16147 Genova
RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof.ssa Antonietta Martelli

RISULTATI ATTESI

- *Aumentare il numero e la qualità delle segnalazioni delle ADRs correlate all'uso dei Farmaci Biologici e valutare le stime di incidenza delle reazioni avverse rilevate*
- *Formare i pazienti sull'importanza di non trascurare le eventuali reazioni avverse che possono insorgere durante uno o più trattamenti farmacologici.*
- *Motivare la famiglia del paziente in trattamento ad una maggiore osservazione sull'insorgenza di eventuali reazioni avverse.*
- *Creare una rete di sensibilizzazione da parte dei Farmacisti e/o Medici nei confronti dei pazienti, sostenendoli nel corso dei trattamenti farmacologici. In particolare, orientare il paziente verso l'aderenza al trattamento non significa fare sì che assuma più farmaci, bensì, per conseguire il miglior risultato possibile, collaborare con il prescrittore ad aiutare il paziente a prendere*

decisioni informate sia rispetto al trattamento farmacologico sia all'utilizzo appropriato e adeguato.

- Mettere al centro il malato non come tale ma come persona che necessita di una tutela della sua salute attraverso un attento monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, aderenza alla terapia e dell'insorgenza di eventuali ADRs, al fine di migliorarne la qualità di vita.
- Fornire un supporto ai pazienti nella gestione delle loro terapie farmacologiche mediante una informazione indipendente. Mettendo in atto, quando necessario interventi di promozione dell'uso appropriato.
- Garantire al paziente una corretta continuità assistenziale Ospedale-Territorio nel passaggio dalla gestione ospedaliera a quella di medicina di base.
- Riduzione del tempo necessario per la segnalazione di ADRs ed identificazione di varia incidenza tra le varie molecole.
- Maggiore aderenza alle GCP e, quindi, maggiore protezione per i pazienti arruolati.
- Utilizzo dei database, da parte dei vari Centri partecipanti.
- Ciascuna di queste voci contribuisce ad un miglioramento della pratica clinica ed anche ad una più consona allocazione delle risorse con un risparmio economico per il SSN.
- Pubblicazione di dati scientifici.

DURATA DEL PROGETTO 2 anni

RISORSE UMANE E STRUMENTALI DA FINANZIARE:

Costo complessivo del progetto *:	€ 620.000,00 ...
Regione Calabria	€ 220.000,00
Altre regioni partecipanti da	€ 60.000,00 -120.000,00 in base ai centri che si vogliono arruolare

Dettaglio costi:

- Personale non dipendente: borse di studio, contratti, consulenze, comandi, ecc 38
 - Attrezzature: PC, abbonamenti a riviste mediche, a banche dati, fax, ecc.
 - Servizi (Sviluppo di software appropriato)
 - Materiali di consumo: cancelleria ~~1000~~ 2000
 - Pubblicazioni, Convegni (partecipazione e/o organizzazione), materiale pubblicitario, ecc.
 - Altri: specificare in modo dettagliato motivando la spesa
-
- Personale non dipendente: borse di studio, contratti, consulenze, comandi, ecc: € 540.000,00
 - Attrezzature: PC, abbonamenti a riviste mediche, a banche dati, fax, ecc.: € 50.000,00
 - Servizi (Sviluppo di software appropriato) € 20.000,00
 - Materiali di consumo: cancelleria: € 5.000,00
 - Pubblicazioni, Convegni (partecipazione e/o organizzazione), materiale pubblicitario, ecc.: € 25.000,00
 - Altri: specificare in modo dettagliato motivando la spesa

[Handwritten signature]