

REPUBBLICA ITALIANA



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

Approvazione della convenzione relativa al progetto di farmacovigilanza “Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96” 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. 2268 del 16 dicembre 2015, con la quale, tra gli altri, è stato approvato il Progetto regionale "Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96", della durata di due anni, per un importo pari ad € 150.000,00 (euro centocinquantamila/00);
- Considerato** che l'articolo 2 del suddetto D.D.G. 2268/15 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. "Policlinico – Vittorio Emanuele" di Catania per la realizzazione del Progetto "Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96";
- Considerato** che la responsabilità tecnico-scientifica del citato progetto è affidata al Prof. Filippo Drago, Direttore dell'U.O. Interdipartimentale di Farmacologia Clinica, dell'A.O.U. "Policlinico – Vittorio Emanuele" di Catania;
- Ritenuto** di dover approvare la citata Convenzione che costituisce parte integrante del presente decreto;
- Ritenuto** di dover assegnare l'importo di € 150.000,00 (euro centocinquantamila/00) all'A.O.U. "Policlinico – Vittorio Emanuele" di Catania che, attraverso il Responsabile del Progetto, 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;
- Ritenuto**, ai sensi di quanto previsto dall'art. 6, comma 3, della citata Convenzione, di dover impegnare la somma occorrente per la realizzazione del progetto, sul capitolo 413359 del Bilancio Regionale – Rubrica Dipartimento Regionale per la Pianificazione;
- 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. "Policlinico – Vittorio Emanuele" di Catania per la realizzazione del Progetto "Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96", 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 € 150.000,00 (euro centocinquantamila/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. "Policlinico – Vittorio Emanuele" di Catania; il restante 20% verrà liquidato solo previa rendicontazione delle spese sostenute, a conclusione del Progetto.

Il presente Decreto verrà inviato alla Ragioneria Centrale della Salute, 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 ai fini dell'assolvimento dell'obbligo di pubblicazione

Palermo 18 LUG. 2016

Il Dirigente
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'A.O.U. "POLICLINICO- VITTORIO EMANUELE" DI CATANIA
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 - Vittorio Emanuele" di Catania, nella persona del DOCT. SALVATORE CANTARO nato a CALTAGIRONE (CT) il 18/03/1949 e, per la carica, legale rappresentante dell' Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" di Catania

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";
- 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 regionale di farmacovigilanza dal titolo "*Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96*" di seguito denominato "*Progetto*";
- 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 - Vittorio Emanuele" di Catania è il Prof. Filippo Drago e che l'importo complessivo del progetto ammonta ad € 150.000,00 (Euro centocinquantamila/00);

- ritenuto pertanto di dover trasferire il citato importo all' Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" di Catania 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 relative al progetto "*Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96*" 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 - Vittorio Emanuele"

1. L' Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" di Catania 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 - Vittorio Emanuele" 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 - Vittorio Emanuele" individua quale Responsabile tecnico-scientifico delle attività progettuali, di cui al precedente art. 2, il Prof. Filippo Drago, 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 e al coordinamento 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 - Vittorio Emanuele" di Catania riceverà un contributo pari ad € 150.000,00 (Euro centocinquantamila/00).
2. L' Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" di Catania 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 - Vittorio Emanuele" di Catania 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.
2. 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 - Vittorio Emanuele" di Catania 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 - Vittorio Emanuele" di Catania non potrà chiedere ed ottenere ulteriori finanziamenti destinati a progetti di farmacovigilanza.

Art. 9

Utilizzabilità dei dati raccolti

L'Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" di Catania 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 - Vittorio Emanuele" di Catania 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 - Vittorio Emanuele" di Catania 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


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 - Vittorio Emanuele" di Catania;
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 - Vittorio Emanuele" di Catania 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 - Vittorio Emanuele" di Catania, 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 - Vittorio Emanuele" di Catania

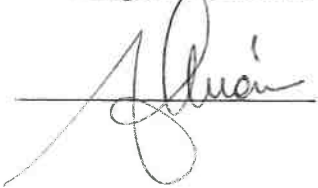
Il Direttore Generale

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 - Vittorio Emanuele" di Catania

Il Direttore Generale

Allegato B

LETTERA DI INTENTI PER PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA FINANZIABILI ATTRAVERSO I FONDI FV 2010/11

REGIONE: Sicilia

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO DEL PROGETTO

Prof. Filippo Drago

Struttura di appartenenza: Azienda Ospedaliero Universitaria "Policlinico – Vittorio Emanuele" di Catania

Funzione: Direttore U.O. Programma Interdipartimentale di Farmacologia Clinica. Professore Ordinario di Farmacologia

Indirizzo: Via Santa Sofia 78-95125 Catania. Tel: 095/3781757 indirizzo email: fdrago@tin.it

Inserire anche un breve CV (max 500 parole)

Il Prof. Filippo Drago è Professore Ordinario di Farmacologia, titolare della Cattedra di Farmacologia Clinica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Catania. È coordinatore del Master di II livello in Discipline Regolatorie del Farmaco.

È stato Componente della Commissione Unica del Farmaco (CUF) e della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA. Attualmente è componente della Commissione Prezzi e Rimborso dell'AIFA. È componente della Commissione per il Prontuario Farmaceutico della Regione Siciliana. È Responsabile del Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'A.O.U. "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania. È Direttore della U.O. Programma Interdipartimentale di Farmacologia Clinica dell'A.O.U. "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania dal gennaio 2012.

Si interessa di Neuropsicofarmacologia, Farmacologia oculare e Farmacologia Clinica. È Presidente della "The Federation of European Pharmacological Societies" (EPHAR). È membro di società scientifiche nazionali e internazionali, ed autore di più di 300 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali. È membro dell'*editorial board* e *regular referee* di diverse riviste internazionali.

TITOLO DEL PROGETTO

Monitoraggio della sicurezza ed efficacia dei farmaci prescritti secondo la Legge 648/96 (Codice studio: ADR-648).

AREA TEMATICA

Indicare l'area tematica riguardante il progetto:

- Studio delle reazioni avverse ai farmaci (ADR) X
- Valutazione dell'uso dei farmaci X

POPOLAZIONE IN STUDIO

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali:

- Bambini
- Anziani
- Pazienti istituzionalizzati
- Donne in gravidanza/Allattamento
- Altro (specificare): pazienti in trattamento con farmaci inclusi negli elenchi della Legge 648/96.

RAZIONALE DELLO STUDIO

- *Descrivere il razionale dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti:* Breve revisione delle evidenze disponibili sull'argomento riguardante lo studio
- Motivazioni per cui è necessario condurre lo studio
- Cosa aggiunge lo studio a quanto già noto sul tema.

La Legge 648/96 ("Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996") è una legge che consentiva in assenza di valida alternativa terapeutica, di erogare a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), previo parere favorevole della Commissione Unica del Farmaco (CUF), ora Commissione consultiva Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA):

- medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

Il Provvedimento 20 luglio 2000 "Istituzione dell'elenco delle specialità medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della Legge 648/96", integrato dal provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, ha istituito l'elenco dei medicinali sopracitati. I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti nel suddetto elenco. L'elenco, aggiornato periodicamente, è consultabile sul sito web dell'AIFA congiuntamente ai provvedimenti/determinazioni nei quali sono indicate le condizioni e le modalità d'uso dei singoli medicinali. Sono inoltre disponibili liste di farmaci ad uso consolidato nel trattamento di patologie pediatriche, nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, nel trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche, nel trattamento di patologie neurologiche, nel trattamento correlato ai trapianti, nel trattamento di patologie cardiache, liste di radiofarmaci e liste relative a farmaci antivirali. Anche i farmaci presenti nelle suddette liste vengono erogati a totale carico del SSN.

I medicinali vengono inseriti negli elenchi su iniziativa della CTS oppure su proposta di associazioni di malati, società scientifiche, aziende sanitarie, università, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico.

Come è riportato ad oggi sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (www.agenzia.gov.it), "l'autorizzazione è concessa dopo attenta valutazione della documentazione a supporto della richiesta che deve riportare: una relazione di carattere scientifico sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l'assenza di una valida alternativa terapeutica; la descrizione del piano terapeutico proposto; i dati indicativi sul costo del trattamento per paziente (mensile o per ciclo di terapia); lo stato autorizzativo del medicinale in Italia ed all'estero con indicazioni dell'azienda produttrice o fornitrice; la documentazione disponibile quale: pubblicazioni scientifiche; risultati clinici di fase I e II, con riferimento anche alle informazioni disponibili su qualità e sicurezza del medicinale; informazioni concernenti sperimentazioni cliniche ancora in corso".

I medicinali vengono inseriti nell'elenco con un provvedimento della CTS che riporta informazioni relative a denominazione del medicinale, indicazione terapeutica, criteri di inclusione, criteri di esclusione, piano terapeutico, parametri per il monitoraggio clinico, eventuali condizioni particolari relative a prezzo e/o fornitura. I medicinali restano iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento e comunque sino a nuovo provvedimento della CTS.

Le modalità per la prescrizione di medicinali in accordo alla legge 648/96, prevedono "il consenso informato scritto del paziente dal quale risulti che lo stesso è consapevole dell'incompletezza dei dati relativi alla sicurezza ed efficacia del medicinale per l'indicazione terapeutica proposta; il piano terapeutico e la prescrizione da parte di strutture specializzate ospedaliere o universitarie o istituti di ricovero e cura a carattere scientifico; la dispensazione tramite il servizio farmaceutico delle strutture prescrittrici, ove possibile, oppure del servizio farmaceutico dell'azienda sanitaria locale di residenza del paziente".

Secondo la normativa vigente i medicinali inseriti nell'elenco della 648/96 devono essere monitorati mediante l'istituzione, da parte della struttura prescrittrice, di appositi registri nel rispetto delle indicazioni riportate nei singoli provvedimenti di inserimento.

La struttura prescrittrice deve trasmettere, ogni tre mesi, alla Commissione e all'Assessorato della Salute, una relazione dove siano indicati, per ciascun paziente, età e sesso, data di inizio del trattamento, decorso clinico secondo specifici parametri, eventi avversi, data e causa dell'eventuale interruzione del trattamento, data dell'eventuale conclusione del piano terapeutico.

Oltre al monitoraggio clinico, la normativa prevede l'invio trimestrale dei dati relativi alla spesa farmaceutica dei medicinali inseriti in elenco all'Assessorato della Salute competente. L'invio dei dati di spesa non è previsto per i farmaci degli allegati il cui uso off-label è consolidato.

Mentre l'adempimento inerente l'invio trimestrale dei dati di spesa è sempre stato ottemperato, non altrettanto si può dire per quanto concerne i dati di monitoraggio clinico e di sicurezza. Questo problema assume particolare rilevanza poiché si tratta di farmaci per i quali, per una specifica indicazione, non sono disponibili studi conclusivi di efficacia e sicurezza.

È inoltre di recente attualità il caso di farmaci a costi elevati approvati per una specifica patologia, contrapposti a farmaci di uso consolidato per la stessa malattia, molto meno costosi, ma privi dell'indicazione e pertanto non erogabili a carico del SSN, tenendo conto della mancanza di dati conclusivi sull'efficacia e sicurezza relative ai singoli farmaci.

Per superare la questione, la legge n. 79 del 16 maggio 2014 "Conversione in Legge, con modificazioni, del decreto Legge 20 marzo 2014, n. 36, recante disposizioni urgenti in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, nonché di impiego di medicinali meno onerosi da parte del Servizio Sanitario Nazionale", prevede che, anche in presenza di alternative terapeutiche autorizzate per l'indicazione in oggetto, possono essere inseriti in elenco, previa valutazione dell'AIFA, con conseguente erogazione a carico del SSN, medicinali utilizzabili per un'indicazione terapeutica diversa da quella registrata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale ed internazionale secondo parametri di economicità ed appropriatezza. In questo caso, secondo quanto riportato nella norma, l'AIFA attiverà idonei strumenti di monitoraggio a tutela della sicurezza dei pazienti e assumerà le necessarie determinazioni.

Alla luce di quanto sopra riportato, si prevede un aumento consistente delle richieste di inserimento di farmaci negli elenchi della legge 648/96.

Il progetto proposto si configura come un utile strumento per delineare il profilo di efficacia e sicurezza di farmaci da impiegare per indicazioni terapeutiche diverse da quella autorizzate per le quali pertanto il rapporto rischio/beneficio non è ancora del tutto definito. I dati derivanti da questo studio aiuteranno a definire il rapporto rischio/beneficio per alcuni dei farmaci erogati secondo la Legge 648/96, fornendo le basi per l'esecuzione di ulteriori studi finalizzati all'eventuale estensione delle indicazioni registrate (nel caso di profilo rischio/beneficio favorevole) o al contrario all'esclusione dalla rimborsabilità (nel caso di profilo rischio/beneficio non favorevole).

Riferimenti bibliografici

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), www.agenziafarmaco.gov.it
- Provvedimento CUF 20 luglio 2000 "Istituzione dell'elenco delle specialità medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della Legge 648/96".
- Legge 23 dicembre 1996, n. 648, "Conversione in Legge del decreto-Legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996".
- Legge n. 79 del 16 maggio 2014 "Conversione in Legge, con modificazioni, del decreto Legge 20 marzo 2014, n. 36, recante disposizioni urgenti in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, nonché di impiego di medicinali meno onerosi da parte del Servizio Sanitario Nazionale"

OBIETTIVI PRIMARI

- Valutazione della sicurezza e tollerabilità dei farmaci prescritti secondo legge 648/96.
- Valutazione dell'impatto economico della legge 648/96 sulla spesa farmaceutica delle strutture coinvolte nello studio.

OBIETTIVI SECONDARI

- Valutazione epidemiologica dei farmaci prescritti secondo legge 648/96, delle patologie e delle popolazioni più frequentemente trattate con questa modalità di prescrizione.
- Stratificazione dei dati di sicurezza in base alle categorie previste dalla legge 648/96 (medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale, medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica, medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata).
- Valutazione dell'efficacia clinica dei farmaci che incidono maggiormente in termini di prescrizioni secondo legge 648/96.
- Valutazione dell'impatto economico derivante dalla gestione clinica delle reazioni avverse da farmaci prescritti secondo legge 648/96.

VALUTAZIONE DEGLI ESITI

- Frequenza relativa delle reazioni avverse nei pazienti esposti ai farmaci prescritti secondo legge 648/96 rispetto al totale delle reazioni avverse osservate nei Centri coinvolti nel periodo di studio.
- Algoritmo di Naranjo per la stima del nesso di causalità tra esposizione al farmaco ed evento avverso.
- Numero medio delle giornate di degenza per reazione avversa che abbia richiesto ospedalizzazione.
- Stima del costo medio per reazione, stratificato per gravità.
- Variabili epidemiologiche relative a farmaci prescritti secondo legge 648/96, patologie e popolazioni rappresentate.
- Parametri clinici di efficacia per patologia/farmaco.
- Indici di costo e spesa per farmaco prescritto secondo legge 648/96.

MATERIALI E METODI

Strutture coinvolte

- U.O. Programma Interdipartimentale di Farmacologia Clinica (Responsabile: Prof. Filippo Drago)/Servizio di Farmacia (Direttore: Dott.ssa Francesca Lo Monaco), Azienda Ospedaliero Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania.
- Servizio di Farmacia (Direttore: Dott. Harilaos Aliferopulos), A.O.U. "G. Martino" di Messina.
- Servizio di Farmacia (Direttore: Dott.ssa Concetta La Seta), A.O.U. Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo.
- Servizio di Assistenza Farmaceutica Ospedaliera (Direttore: Dott.ssa Giuseppina Rizza), ASP Ragusa.

Caratteristiche organizzative e metodologiche del progetto

Fase I: identificazione dei monitors, loro formazione, realizzazione della cartella clinica cartacea da utilizzare (2 mesi)

Le strutture partecipanti dovranno identificare farmacisti che svolgeranno l'attività di monitor, dopo aver frequentato un corso di formazione sugli aspetti teorici, tecnici e operativi relativi alla

rilevazione di ADRs, alla valutazione dell'efficacia farmaco-terapeutica ed alla stima dei costi derivanti dalla gestione delle reazioni avverse.

In particolare verranno forniti:

- gli elementi teorici relativi alle ADR (differenza tra evento avverso e reazione avversa da farmaco), classificazione delle ADRs per tipo e per gravità, classificazione delle patologie in base all'ICD-9, imputabilità delle ADRs (temporalità, *dechallenge*, *rechallenge*, utilizzo degli algoritmi);
- gli elementi teorici relativi alle metodologie e alla normativa di riferimento della Farmacovigilanza, dell'uso off-label e della legge 648/96.
- le competenze necessarie alla valutazione dei dati di monitoraggio clinico e di efficacia, come previsto dal provvedimento di inserimento dei singoli farmaci negli elenchi della legge 648/96 ove disponibili, o dalla relativa letteratura scientifica;
- gli elementi teorici per la valutazione dei costi (costo trattamento per paziente, costo gestione ADR, DRG, etc.)

Sarà realizzata una scheda cartacea destinata alla raccolta dei dati necessari per il monitoraggio clinico e della sicurezza, sulla base di quanto richiesto dal Provvedimento CUF del 2000. Tale scheda includerà i dati anagrafici, clinici di sicurezza del singolo paziente. È previsto il mascheramento del nominativo dei pazienti al fine di garantirne la privacy.

Fase II: raccolta dei dati (18 mesi)

- Ad ogni richiesta di prescrizione secondo legge 648/96 verrà consegnata copia della scheda cartacea. Tale scheda dovrà essere compilata accuratamente ed in ogni sua parte dal medico prescrittore e dovrà essere restituita al Servizio di Farmacia di riferimento che la inoltrerà all'U.O. Programma Interdipartimentale di Farmacologia Clinica.
- Saranno raccolte prescrizioni e le segnalazioni di ADR relative all'uso di farmaci secondo Legge 648/96 tramite schede di rilevamento (monitoraggio attivo) e verrà prodotto un Registro dedicato.
- Per un periodo di 18 mesi consecutivi, saranno monitorate tutte le prescrizioni effettuate all'interno dei centri coinvolti ai sensi della legge 648/96.
- Verrà quantificato l'uso dei farmaci secondo legge 648/96 e il grado di correlazione con l'insorgenza di ADRs.

Fase III: elaborazione dati e valutazione dei costi (4 mesi)

I dati raccolti convergeranno, con cadenza trimestrale, all'U.O. Programma Interdipartimentale di Farmacologia Clinica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania.

- Ogni farmaco sarà codificato secondo la classificazione ATC.
- Le prescrizioni secondo Legge 648/96 verranno classificate per tipo (medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale, medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica, medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata), patologia e popolazione trattata (bambini, adulti, anziani);
- Ogni reazione avversa verrà classificata secondo MedDRA;
- Il rapporto fra evento e farmaco verrà validato utilizzando l'algoritmo di Naranjo.
- I dati verranno registrati su un database informatico e saranno consolidati, verificati ed elaborati.

Per calcolare i costi dovuti alle ADRs correlate ad uso dei farmaci verranno valutati i seguenti parametri:

- terapia farmacologica delle ADRs, esami di laboratorio, esami strumentali, visite specialistiche e giornate di ospedalizzazione.

Una volta individuate le ADRs sarà possibile stimare i costi ad esse imputabili e ove possibile ipotizzare la realizzazione di interventi mirati alla loro prevenzione.

RISULTATI ATTESI

I dati di sicurezza, di efficacia, epidemiologici ed economici relativi all'erogazione di farmaci secondo legge 648/96 derivanti da questo studio permetteranno di definire il rapporto rischio/beneficio per alcuni di questi farmaci, fornendo le basi per l'esecuzione di ulteriori studi finalizzati all'eventuale estensione delle indicazioni registrate (nel caso di profilo rischio/beneficio favorevole) o al contrario l'esclusione dalla rimborsabilità (nel caso di profilo rischio/beneficio non favorevole).

DURATA DEL PROGETTO

2 anni (24 mesi)

RISORSE UMANE E STRUMENTALI DA FINANZIARE:

Costo complessivo del progetto (4 U.O.) *: 150.000 €

*l'ammontare del finanziamento richiesto dovrà essere riferito al costo complessivo del progetto indipendentemente dalla durata dello stesso.

Dettaglio costi personale per singola U.O. partecipante:

- Personale non dipendente: borse di studio, contratti, consulenze, comandi, ecc
€ 18.000/anno, per 18 mesi = € 27.000,00; totale costo personale per 4 unità operative = € 108.000,00.

Costi assegnati all'U.O. Programma Interdipartimentale di Farmacologia Clinica (Centro Coordinatore del Progetto)

- Attrezzature: PC, abbonamenti a riviste mediche, a banche dati, fax, ecc. € 15.000,00
- Materiali di consumo: cancelleria € 4.000,00
- Rimborsi per spese viaggi, formazione per il personale coinvolto sulle metodiche sperimentali, partecipazione a congressi, organizzazione convegni e congressi € 13.000,00
- Realizzazione cartella clinica elettronica (unica spesa per tutte le UU.OO) € 10.000,00

Il Responsabile Scientifico
Prof. Filippo Drago

