AVPM-AM-LEG/ARM/NM

AIFA
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

CONVENZIONE
IN MATERIA DI FARMACOVIGILANZA AI SENSI DELL'ARTICOLO 1, COMMA 819, DELLA LEGGE 27 DICEMBRE 2006, N. 296, PER L'UTILIZZAZIONE DELLE RISORSE DI CUI ALL'ARTICOLO 36, COMMA 14, DELLA LEGGE 27 DICEMBRE 1997, N. 449, PER GLI ANNI 2015, 2016 E 2017, IN ATTUAZIONE DELL'ACCORDO SANCITO DALLA CONFERENZA STATO - REGIONI DEL 6 GIUGNO 2019 (QUOTA DEL 20% DESTINATA AI PROGETTI REGIONALI, PUNTO 7.3)

TRA

l'Agenzia Italiana del Farmaco, di seguito indicata come AIFA, con sede legale in Roma, Via del Tritone n. 181 - 00187, C.F. n. 97345810580 e P. IVA n. 08703841000, nella persona del dott. Nicola Magrini, nato a Bologna il 06 dicembre 1961, in qualità di Direttore Generale, e, per la carica, legale rappresentante *p.t.* dell'Agenzia Italiana del Farmaco, in virtù dei poteri conferiti dal decreto del Ministro della Salute del 15 gennaio 2020 e del relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data, elettivamente domiciliato presso la sede in Roma, Via del Tritone n. 181;

E

la Regione Veneto, C. F. n. XXX e P. IVA n. XXX, rappresentata dal dott. XXX, nato a XXX, il XXX, in qualità di XXX, il quale interviene nella presente convenzione in virtù della Deliberazione della Giunta Regionale n. XXX del XXX;

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

VISTO l'articolo 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO, in particolare, il comma 3 del sopra citato articolo 48, che attribuisce all'AIFA compiti e funzioni di alta consulenza tecnica al Governo ed alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo

Stato, le Regioni e le Province Autonome, in materia di politiche per il farmaco con riferimento, tra l'altro, alla prescrizione e alla sorveglianza sugli effetti avversi;

VISTO, altresì, il comma 8 del richiamato articolo 48, il quale prevede le fonti di finanziamento per l'attuazione, tra l'altro, del programma di farmacovigilanza attiva di cui al comma 19, lettera b);

VISTO, inoltre, il comma 19, lettera b), punto 2, del più volte citato articolo 48, il quale prevede che le risorse di cui al comma 18 del medesimo articolo sono destinate, tra l'altro, alla realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva tramite strutture individuate dalle regioni, con finalità di consulenza e formazione continua dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta, in collaborazione con le organizzazioni di categoria, le Società scientifiche pertinenti e le Università;

VISTO il decreto del Ministro della Salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze 20 settembre 2004, n. 245, recante "*Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326*", e successive modificazioni;

VISTO, in particolare, l'articolo 6, comma 3, lettere e) ed f), del richiamato decreto 20 settembre 2004, n. 245, che prevedono rispettivamente che il Consiglio di Amministrazione (di seguito indicato come C.d.A.) *"verifica che i contratti e le convenzioni siano stipulati secondo gli indirizzi strategici impartiti dal Consiglio medesimo"* e *"provvede alla ripartizione del Fondo di cui all'articolo 48, comma 19, della legge di riferimento, adottando le opportune direttive per il suo utilizzo"*;

VISTO il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica dell'AIFA, definitivamente adottati dal C.d.A., rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 140, del 17 giugno 2016;

VISTO il regolamento di contabilità dell'AIFA approvato con delibera del C.d.A. n. 33 del 28 maggio 2021;

VISTA la legge 27 dicembre 2006, n. 296 (legge finanziaria 2007), con particolare riguardo all'articolo 1, comma 819, che prevede che con Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, su proposta del Ministro della Salute, sono definiti gli 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 disponibili di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 (legge finanziaria 1998), confluite nelle fonti di finanziamento del bilancio ordinario dell'AIFA;

VISTO l'articolo 129 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, come modificato dall'articolo 1, comma 345, della legge 24 dicembre 2012, n. 228;

VISTO il decreto ministeriale 30 aprile 2015, recante "*Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (legge di stabilità 2013)*", pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015;

VISTI i bilanci d'esercizio dell'AIFA approvati per gli anni 2015, 2016 e 2017;

VISTE le deliberazioni del C.d.A. dell'AIFA n. 21 resa nella seduta del 29 luglio 2015, n. 47 resa nella seduta del 15 dicembre 2016 e n. 20 resa nella seduta del 14 settembre 2017, con cui si procedeva alla ripartizione del fondo di cui all'articolo 48, comma 19, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito in legge 24 novembre 2003, n. 326 e, in particolare, si determinava l'importo relativo agli anni 2015, 2016 e 2017 destinato alle iniziative di farmacovigilanza attiva;

VISTO l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, Rep. Atti n. 94/CSR del 6 giugno 2019, sancito su proposta del Ministro della Salute ai sensi dell'articolo 1, comma 819, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, 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'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2015, 2016 e 2017;

VISTO, in particolare, il punto 7.3 dell'allegato A) al medesimo Accordo, relativo alle modalità di erogazione della quota del 20% dei fondi regionali per la farmacovigilanza disponibili per le predette annualità destinata alla realizzazione di progetti regionali per il finanziamento delle attività di cui al punto 4.2 del sopra citato allegato;

CONSIDERATO che il richiamato allegato A) prevede, tra l'altro, che la quota indicata al sopra citato punto 7.3 sarà oggetto di una specifica convenzione tra l'AIFA e la singola Regione, in cui saranno indicate le modalità e le tempistiche di erogazione e di rendicontazione;

VISTO, inoltre, il punto 7.5 dell'allegato A) all'Accordo Stato-Regioni del 6 giugno 2019, il quale prevede che la quota del 6% del fondo disponibile, gestita dall'AIFA, può essere destinata, tra l'altro,

ai *"costi per lo svolgimento di attività di valutazione delle proposte avanzate dalle regioni e per l'effettuazione del monitoraggio delle attività finanziate"*;

VISTO, altresì, il punto 8 del sopra citato allegato A), il quale disciplina, tra l'altro, le modalità di monitoraggio dei progetti oggetto di finanziamento;

TENUTO CONTO, infine, del punto 9 del predetto allegato A), relativo alle modalità da seguire per la pubblicazione e la divulgazione dei risultati finali delle attività finanziate;

VISTA la determina del Direttore Generale n. 596 del 12 maggio 2021, così come integrata dalla determina DG n. 910 del 4 agosto 2021, con la quale è stata istituita presso l'AIFA la nuova Commissione di Valutazione (di seguito indicata come C.d.V.) dei progetti presentati nell'ambito dei programmi di farmacovigilanza attiva;

VISTO l'avviso alle Regioni - prot. n. AVPM/124333/P del 9 novembre 2019 – pubblicato dall'AIFA sul proprio sito istituzionale;

VISTA la proroga - prot. n. AVPM/10846/P del 29 gennaio 2021- del termine di presentazione dei progetti regionali di cui al sopracitato avviso alle Regioni, pubblicata dall'AIFA sul proprio sito istituzionale;

VISTO che, in risposta al predetto avviso, la Regione ha presentato all'AIFA il modulo intitolato *"Richiesta di accesso alla quota del 20% del fondo residuo disponibile destinata ai progetti regionali (fondi FV 2015-2016-2017)"*;

CONSIDERATO che con il predetto modulo la Regione ha sottoposto all'AIFA n. 2 progetti regionali unitamente ai relativi allegati tecnici e budget economici, predisposti sulla base dei *fac-simile* allegati al predetto avviso (moduli C1 e C2);

CONSIDERATO che, in data 8 novembre 2021, la C.d.V. ha ritenuto n. 1 progetto presentato dalla Regione non idoneo al finanziamento, dando alla stessa la possibilità, al fine di accedere alla quota del 20% in esame, di presentare, per la successiva valutazione da parte dell'AIFA, una nuova progettualità in linea con i requisiti stabiliti dal sopra citato avviso alle Regioni o di comunicare formalmente la rinuncia al relativo finanziamento;

VISTO che, con nota acquisita al protocollo AIFA n. AVPM/15717/A del 9 febbraio 2022, la Regione ha sottoposto all'AIFA n. 1 nuovo progetto regionale unitamente al relativo allegato tecnico e budget economico;

VISTO che, in data 15 giugno 2022 e 21 settembre 2022, la C.d.V. ha valutato positivamente/approvato il contenuto tecnico, l'impatto e la rilevanza scientifica dei progetti regionali presentati;

VISTO, inoltre, che in pari data la C.d.V. ha valutato positivamente la congruità economica del piano finanziario presentato dalle regioni a corredo dei sopra citati progetti;

VISTA la determina del Direttore Generale n. 109 dell'11 marzo 2022, con la quale è stato approvato lo schema di convenzione AIFA - Regione avente ad oggetto la quota del 20% dei fondi di farmacovigilanza disponibili per gli anni 2015, 2016 e 2017 destinata alla realizzazione di progetti regionali ed è stata autorizzata, all'esito positivo della valutazione da parte della C.d.V., la stipula delle relative convenzioni;

VISTA, altresì, la determina del Direttore Generale con cui è stata autorizzata l'erogazione del finanziamento a favore della Regione Veneto.

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

si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1
Premesse

1. L'epigrafe, le premesse e gli allegati costituiscono parte integrante ed essenziale della presente convenzione. Per quanto in essi non espressamente previsto, trovano applicazione le disposizioni del Codice Civile e le norme di legge e regolamentari vigenti in materia.

Art. 2
Oggetto

1. La presente convenzione ha ad oggetto il finanziamento dei progetti a valenza regionale approvati dall'AIFA, attraverso l'erogazione dei fondi regionali residui per la farmacovigilanza disponibili per gli anni 2015, 2016 e 2017 di cui al punto 7.3 dell'allegato A) all'Accordo del 6 giugno 2019 citato in epigrafe, nel rispetto delle linee di indirizzo sancite dal medesimo Accordo.

2. Con la presente convenzione viene finanziato un totale di n. 2 progetti regionali per una somma complessiva pari a € 413.530,00 (quattrocentotredicimilacinquecentotrenta/00) di cui al sopra citato punto 7.3 dell'allegato A):

a) *"Revisione farmacologica nei pazienti anziani: studio multicentrico nelle residenze sanitarie per anziani nella regione Veneto"*, Responsabile tecnico-scientifico del progetto: dott.ssa Roberta Rampazzo, costo del progetto (punto 7.3): € 202.600,00 (duecentoduemilaseicento/00), Codice Unico di Progetto (CUP):XXX;

b) *"Analisi in real practice delle possibili interazioni degli antibiotici nei pazienti trattati con Immune Checkpoint Inhibitors"*, Responsabile tecnico-scientifico del progetto: dott.ssa Marina Coppola, costo del progetto (punto 7.3): € 210.930,00 (duecentodiecimilanovecentotrenta/00), Codice Unico di Progetto (CUP):XXX.

3. Le linee operative, gli obiettivi, la tempistica ed il budget dei progetti regionali di cui al precedente comma sono descritti nei relativi allegati tecnici e nei budget economici, allegati alla presente convenzione (moduli C1 e C2 – allegati n. 1, n. 2, n. 3, n. 4).

4. L'AIFA e la Regione possono concordare, in forma scritta, eventuali variazioni delle attività progettuali laddove ciò risulti necessario per l'ottimale conseguimento degli obiettivi prefissati.

5. Eventuali richieste di rimodulazione del dettaglio dei costi relativi a uno o più progetti regionali potranno essere accolte dall'AIFA solo a fronte dell'esito positivo della valutazione di apposita richiesta - formalmente motivata e documentata – presentata da parte della Regione attraverso il modello di rimodulazione del budget (allegato n. 5).

Art. 3
Finanziamento, criteri e modalità di erogazione dei fondi

1. I progetti regionali di cui al precedente articolo 2 sono finanziati mediante la quota del 20% del fondo residuo disponibile per gli anni 2015, 2016 e 2017, di cui al punto 7.3 dell'allegato A) all'Accordo Stato-Regioni del 6 giugno 2019, così come quantificata nelle tabelle di ripartizione pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA in data 19 maggio 2020.

2. Il suddetto finanziamento è erogato dall'AIFA secondo le seguenti modalità:

a) un primo acconto pari al 40% del finanziamento previsto per tutti i progetti regionali di cui al precedente articolo 2, comma 2, all'atto della stipula della presente convenzione e comunque non oltre 30 (trenta) giorni dalla data di efficacia della stessa ai sensi dell'articolo 7.

b) una quota pari al 50% del finanziamento previsto per ogni singolo progetto regionale, all'esito positivo delle verifiche effettuate dall'AIFA sulle relative rendicontazioni tecnico-scientifiche (modello A – allegato n. 6) e rendicontazioni economiche (modello B – allegato n. 7) intermedie. Tale documentazione dovrà essere inviata a metà della durata del progetto. La data di scadenza per la trasmissione dei suddetti modelli è calcolata a partire dalla data di avvio effettivo del progetto così come comunicato ad AIFA ai sensi dell'articolo 4, comma 2. La documentazione pervenuta viene valutata dall'AIFA entro 90 (novanta) giorni dalla data

di ricezione, fatti salvi i tempi necessari per acquisire, ove richiesta, la documentazione integrativa. All'esito positivo della verifica, l'AIFA eroga la quota spettante entro i successivi 30 (trenta) giorni.

c) una quota a saldo pari al 10% del finanziamento previsto per ogni singolo progetto regionale, nel limite di quanto effettivamente speso e rendicontato dalla Regione, all'esito positivo delle verifiche effettuate dall'AIFA sulle relative rendicontazioni tecnico-scientifiche (modello A) e rendicontazioni economiche (modello B) finali. Tale documentazione dovrà essere inviata a conclusione del progetto. La data di scadenza per la trasmissione dei suddetti modelli è calcolata a partire dalla data di avvio effettivo del progetto così come comunicato ad AIFA ai sensi dell'articolo 4, comma 2. La documentazione pervenuta viene valutata dall'AIFA entro 90 (novanta) giorni dalla data di ricezione, fatti salvi i tempi necessari per acquisire, ove richiesta, la documentazione integrativa. All'esito positivo della verifica, l'AIFA eroga la quota spettante entro i successivi 30 (trenta) giorni.

Art. 4
Obblighi della Regione

1. La Regione, entro e non oltre 180 (centottanta) giorni dalla data di accredito delle quote di cui all'articolo 3, comma 2, si impegna a perfezionare i trasferimenti dei finanziamenti a tutte le unità operative designate secondo le proprie disposizioni e a garantire l'avvio delle attività in tutte le predette unità operative. La Regione è tenuta a comunicare tempestivamente all'AIFA, e comunque non oltre 15 (quindici) giorni, sia la data del trasferimento del finanziamento che quella di avvio delle attività progettuali.

2. La Regione si impegna nel coordinamento dei Responsabili Scientifici che la stessa ha individuato per la realizzazione dei progetti regionali finanziati dall'AIFA di cui all'articolo 2, comma 2.

3. La Regione provvede a trasmettere all'AIFA, per ciascun progetto regionale, le rendicontazioni (tecnico-scientifico ed economiche) sia intermedie che finali entro e non oltre il termine di 60 (sessanta) giorni dalle rispettive date di metà e di fine progetto, utilizzando gli appositi modelli di rilevazione dati (modello A e modello B). Tali date sono calcolate a partire dalla data di avvio effettivo del progetto di cui all'art. 4, comma 2.

4. La Regione garantisce, inoltre, che le predette attività vengano condotte in ottemperanza alla normativa vigente in materia di studi osservazionali e di gestione delle reazioni avverse. Nel caso di affidamento dei progetti a soggetti esterni alla Regione, dotati di autonomia sotto il profilo

amministrativo e gestionale, la Regione stessa è tenuta a prevedere, nello specifico atto di affidamento, l'impegno formale da parte dell'ente affidatario a svolgere le attività in ottemperanza alla normativa vigente, in particolare in materia di studi osservazionali e di gestione delle reazioni avverse.

5. La Regione si impegna a dare tempestiva comunicazione all'AIFA degli impedimenti sopravvenuti tali da precludere l'avvio o determinare un ritardo nell'esecuzione dei progetti regionali oggetto della presente convenzione.

6. A conclusione dei progetti regionali, la Regione si impegna alla restituzione delle somme non computate nelle rendicontazioni di cui all'articolo 3 ovvero delle quote non impegnate per le finalità che ne hanno giustificato l'erogazione. Tali somme confluiscono nel fondo di farmacovigilanza di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449.

7. L'eventuale proroga delle scadenze previste dal presente articolo potrà essere concessa dall'AIFA solo all'esito positivo della valutazione di apposita richiesta - formalmente motivata e documentata – presentata dalla Regione.

Art. 5
Referenti e monitoraggio delle attività

1. L'AIFA individua quale referente incaricato del monitoraggio delle attività tecnico-scientifiche oggetto della presente convenzione il dirigente *pro tempore* dell'Area Vigilanza Post-Marketing e quale referente incaricato dell'erogazione del finanziamento e delle verifiche amministrativo-contabili relative alle spese effettivamente sostenute per la realizzazione dei progetti regionali di cui all'articolo 2, comma 2, il dirigente *pro tempore* dell'Ufficio Contabilità e Bilancio.

2. La Regione, per le attività oggetto della presente convenzione, individua quale referente scientifico il Dott. XX (mail/PEC) e quale referente amministrativo-contabile il Dott. XX (mail/PEC). Tali figure garantiscono il collegamento operativo tra la Regione medesima e l'AIFA in relazione all'espletamento delle predette attività.

3. La verifica dello stato di avanzamento dei progetti regionali da parte dell'AIFA è realizzata tramite la valutazione delle rendicontazioni intermedie e finali predisposte utilizzando le apposite schede di rilevazione dati (modelli A e B), trasmesse dalla Regione secondo le modalità individuate dall'articolo 4, comma 4, della presente convenzione. Ulteriori attività di monitoraggio dei progetti regionali possono essere realizzate attraverso visite in situ presso le unità operative beneficiarie dei fondi di farmacovigilanza.

Art. 6
Destinazione del finanziamento

1. La Regione è tenuta a destinare a titolo esclusivo il finanziamento di cui all'articolo 3 alla realizzazione dei progetti regionali oggetto della presente convenzione. Il suddetto finanziamento non può superare le quote indicate nel predetto articolo 3 e riportate negli allegati tecnici e nei modelli di budget economico.
2. Eventuali esuberi di spesa derivanti dalla realizzazione dei progetti in questione saranno sostenuti esclusivamente con le risorse proprie della Regione.

Art. 7
Efficacia e durata

1. La presente convenzione ha efficacia a partire dalla data della sottoscrizione da parte dell'AIFA.
2. La durata della presente convenzione è pari a n. 5 (cinque) anni e non è tacitamente rinnovabile.
3. La validità della presente convenzione è prorogabile, anche limitatamente a singoli progetti, con adeguata motivazione da parte della Regione, fino al completamento dei progetti regionali oggetto della stessa.

Art. 8
Impossibilità sopravvenuta

1. Nel caso di impossibilità sopravvenuta, totale o parziale, che non sia imputabile alla Regione di realizzare uno o più progetti regionali entro i termini statuiti dalla presente convenzione (5 anni), la Regione è tenuta alla restituzione della quota pari al finanziamento dei progetti regionali non effettivamente realizzati, salvo il caso in cui abbia già utilizzato parte del finanziamento ricevuto. In tale ultimo caso, l'AIFA potrà richiederne la restituzione laddove la verifica condotta dalla stessa sulle rendicontazioni trasmesse dalla Regione abbia esito negativo.
2. Le eventuali somme restituite dalla Regione confluiscono nella quota del fondo di farmacovigilanza, di cui al punto 7.5 dell'Accordo, gestita da AIFA.

Art. 9
Inadempimento

1. Nel caso in cui l'AIFA rilevi una condizione di inadempienza da parte della Regione alle previsioni contenute nell'articolo 4 della presente convenzione, ovvero nel caso di non osservanza delle prescrizioni e delle scadenze ivi previste a carico di tutti i progetti oggetto della presente

convenzione o di mancata realizzazione totale o parziale degli stessi o degli obiettivi in essi dichiarati, provvederà, ai sensi dell'art. 1454 del codice civile, a trasmettere a mezzo PEC una diffida ad adempiere entro 90 (novanta) giorni. Qualora l'inadempimento si protragga oltre il termine previsto, l'AIFA attiverà una procedura di risoluzione, ai sensi dell'art. 1453 del codice civile, ed avrà facoltà di revocare il finanziamento e di richiedere la restituzione delle relative somme erogate.

2. Nel caso in cui l'inadempienza di cui al comma precedente non riguardi la totalità dei progetti oggetto della presente convenzione, ma venga rilevata a carico di uno o più progetti, l'AIFA provvederà, ai sensi dell'art. 1454 del codice civile, a trasmettere a mezzo PEC una diffida ad adempiere entro 90 (novanta) giorni. Qualora l'inadempimento si protragga oltre il termine previsto, l'AIFA attiverà una procedura di risoluzione parziale, ai sensi dell'art. 1458 del codice civile, ed avrà facoltà di revocare il finanziamento relativo al progetto per cui è stata rilevata l'inadempienza e di richiedere la restituzione delle relative somme erogate.

3. Le eventuali somme restituite dalla Regione confluiscono nella quota del fondo di farmacovigilanza, di cui al punto 7.5 dell'Accordo, gestita da AIFA.

Art. 10
Utilizzabilità dei dati raccolti

1. La Regione garantisce all'AIFA, per i soli fini istituzionali, il diritto all'utilizzazione, diffusione e pubblicazione dei risultati conseguiti e dei dati raccolti nell'ambito delle attività dei progetti regionali finanziati.

2. Nel caso di effettivo esercizio del diritto di utilizzo, l'AIFA provvede a darne comunicazione alla Regione e a citare il nominativo del Responsabile tecnico-scientifico del progetto (individuato negli allegati tecnici).

3. La Regione può procedere alla divulgazione e pubblicazione scientifica dei risultati delle attività finanziate solo dopo averli resi disponibili all'AIFA.

4. La Regione garantisce che tutte le pubblicazioni riguardanti le attività finanziate ed i risultati conseguiti dai Responsabili tecnico-scientifici dei progetti dalla stessa individuati facciano menzione, tra i riconoscimenti, del finanziamento ricevuto da parte dell'AIFA.

5. Nel rispetto della vigente normativa in materia di protezione dei dati e della procedura operativa AIFA relativa alla pubblicazione dei dati provenienti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza, la Regione può utilizzare per finalità istituzionali i dati a propria disposizione in virtù delle attività oggetto della presente convenzione.

Art. 11
Trattamento dei dati personali

1. Le Parti garantiscono che, nell'ambito delle attività oggetto della presente convenzione, il trattamento dei dati personali è gestito nel rispetto delle disposizioni in materia di protezione dei dati personali di cui al D.Lgs. n. 196/2003 e s.m.i. (*"Codice Privacy"*) e al Regolamento (UE) 2016/679, previa predisposizione delle misure di sicurezza ivi previste.
2. Le Parti garantiscono che le operazioni di trattamento dati, sia su supporti cartacei che attraverso modalità automatizzate, siano svolte da personale appositamente designato come 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'articolo 7 del D.Lgs. n. 196/2003 e s.m.i..
3. Con riferimento ai progetti per i quali la Regione prevede l'affidamento ad altro ente del servizio sanitario, la Regione medesima provvede, con lo specifico atto di affidamento, a che l'ente affidatario si impegni al trattamento dei dati personali nel pieno rispetto delle disposizioni e degli obblighi vigenti in materia di protezione dei dati personali di cui al D.Lgs n. 196/2003 e s.m.i. (Codice Privacy), nonché del Regolamento (UE) 2016/679, per le finalità esclusivamente connesse all'attuazione dei progetti affidati.

Art. 12
Riservatezza e codice di condotta

1. Le Parti si impegnano a non divulgare dati e informazioni aventi carattere di riservatezza raccolti durante l'attività oggetto della presente convenzione per scopi diversi da quelli necessari alla realizzazione delle predette attività.
2. Le Parti si impegnano reciprocamente a far osservare ai propri collaboratori gli obblighi di condotta previsti dal DPR 16 aprile 2013, n. 62, *"Regolamento recante codice di comportamento dei dipendenti pubblici, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 4 giugno 2013, n. 129"*, nonché i codici di comportamento adottati dalle singole amministrazioni, in attuazione degli articoli 54, comma 5, D.lgs. 165/2001 e 1, comma 44, L. 190/2012.

Art. 13
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 stesse, sarà competente in via esclusiva il Foro di Roma.

Art. 14

Registrazione

1. La presente convenzione è soggetta a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'articolo 1 della Tariffa parte II del DPR 131/1986.
2. La relativa imposta di bollo è a carico della Regione e sarà assolta in modalità telematica in base a quanto stabilito dal D.M. 17/06/2014.

***

La presente convenzione è sottoscritta dalle parti tramite firma digitale, è costituita da un'epigrafe, una premessa, n. 14 (quattordici) articoli, n. 7 (sette) allegati e consta complessivamente di 13 (tredici) pagine.

Letto, confermato e sottoscritto digitalmente.

Per l'Agenzia Italiana del Farmaco	Per la Regione Veneto
Il Direttore Generale	XXX
Nicola Magrini	XXX

***

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 cod. civ., il dott. XXX, in qualità di XXX, dichiara di accettare tutte le condizioni e i patti contenuti nella presente convenzione e di aver particolarmente considerato quanto stabilito e convenuto con essa. In particolare, dichiara di approvare specificatamente le clausole e le condizioni di seguito elencate:

Art. 3: Finanziamento, criteri e modalità di erogazione dei fondi;

Art. 4: Obblighi della Regione;

Art. 5: Referenti e monitoraggio delle attività;

Art.6: Destinazione del finanziamento;

Art. 8: Impossibilità sopravvenuta

Art. 9: Inadempimento;

Art. 10: Utilizzabilità dei dati raccolti;

Art. 11: Trattamento dei dati personali;

Art. 12: Riservatezza e codice di condotta;

Art. 13: Foro competente;

Art. 14: Registrazione.

Letto, confermato e sottoscritto digitalmente.

Per la **Regione Veneto**
XXX

XXX

Allegati:

1. *Modulo C1-allegato tecnico del progetto regionale "Revisione farmacologica nei pazienti anziani: studio multicentrico nelle residenze sanitarie per anziani nella regione Veneto";*
2. *Modello C2 – modello budget economico progetto regionale "Revisione farmacologica nei pazienti anziani: studio multicentrico nelle residenze sanitarie per anziani nella regione Veneto";*
3. *Modulo C1-allegato tecnico del progetto regionale "Analisi in real practice delle possibili interazioni degli antibiotici nei pazienti trattati con Immune Checkpoint Inhibitors";*
4. *Modello C2 – modello budget economico progetto regionale "Analisi in real practice delle possibili interazioni degli antibiotici nei pazienti trattati con Immune Checkpoint Inhibitors";*
5. *Modello di rimodulazione del budget;*
6. *Modello A – rendicontazione tecnico-scientifica;*
7. *Modello B – rendicontazione economica;*

FAC-SIMILE ALLEGATO TECNICO PROGETTI REGIONALI
FONDI FV 2015, 2016 e 2017
(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

Informativa sul trattamento dei dati personali

Ai sensi e per gli effetti dell´art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "Regolamento"), l'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA"), con sede in ROMA, via del Tritone n. 181, in qualità di Titolare del trattamento (di seguito anche "Titolare"), rende note le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali raccolti attraverso le rendicontazioni delle attività finanziate. I dati personali conferiti attraverso la compilazione del presente Modello saranno trattati dal Titolare esclusivamente per l'esecuzione di compiti di interesse pubblico o in connessione all'esercizio di pubblici poteri, sulla sola base di norme di legge o, nei casi previsti dalla legge, di regolamento.

Il conferimento dei dati è condizione necessaria, in ragione della natura obbligatoria del relativo trattamento. I dati personali saranno trattati, anche attraverso l'utilizzo di strumenti elettronici, esclusivamente da dipendenti e collaboratori autorizzati e adeguatamente istruiti, e potranno essere trattati anche da enti esterni, pubblici e privati, previamente designati, mediante specifico accordo ai sensi dell'art. 28 del Regolamento, responsabili del trattamento. Potranno inoltre essere comunicati ad altre Autorità Pubbliche e Pubbliche Amministrazioni, per l'adempimento di obblighi di legge o regolamento e non saranno oggetto di trasferimenti al di fuori dell'Unione Europea.

Gli interessati hanno diritto di ottenere dall'AIFA, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento che li riguarda o di opporsi al trattamento (articoli 15 e ss. del Regolamento). L'apposita istanza all'AIFA è presentata contattando il Titolare (direzionegenerale@aifa.gov.it) o il Responsabile della Protezione dei Dati all'indirizzo responsabileprotezionedati@aifa.gov.it.

Gli interessati, ove ritengano che il trattamento effettuato avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, hanno il diritto di proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali (ai sensi dall'articolo 77 del Regolamento) ovvero di adire le competenti Autorità giudiziarie (ai sensi dell'articolo 79 del Regolamento).

REGIONE: Veneto

RESPONSABILE TECNICO - SCIENTIFICO DEL PROGETTO *	
Nome e Cognome:	**Roberta Rampazzo**
Struttura di Appartenenza:	**Azienda ULSS 5 Polesana**
Indirizzo:	**Viale tre Martiri 140 – Rovigo**
Telefono:	**0425393208**
E-mail:	**roberta.rampazzo@aulss5.veneto.it**
PEC:	

(*)inserire a fine documento, nella sezione "Allegato 1 - CV DEL RESPONSABILE TECNICO - SCIENTIFICO" un breve Curriculum Vitae secondo le indicazioni descritte.
Si raccomanda di individuare un unico responsabile tecnico-scientifico per il progetto; ulteriore personale coinvolto è da annoverare nella sezione "Elenco Unità Operative".

TITOLO PROGETTO	*Revisione farmacologica nei pazienti anziani: studio multicentrico nelle residenza sanitarie per anziani nella Regione Veneto*
DURATA DEL PROGETTO	*24 mesi*

ABSTRACT DEL PROGETTO (max 2000 caratteri)
ABSTRACT DEL PROGETTO (max 2000 caratteri) *Nel 2019 le Regioni Veneto ed Emilia-Romagna hanno collaborato ad un Progetto del Ministero della Salute atto a definire le "Linee di indirizzo Riconciliazione della terapia farmacologica sul territorio durante le transizioni di cura: paziente anziano ricoverato in RSA/struttura sanitaria protetta e paziente oncologico ed oncoematologico dimesso da struttura ospedaliera e viceversa".Gli ospiti delle RSA presentano un quadro clinico caratterizzato da: fragilità legata all'età, frequenti comorbidità ed un elevato rischio di reazioni avverse a farmaci (ADR) con importanti ricadute in termini di ospedalizzazioni e mortalità. In tale setting, il processo di revisione della terapia farmacologica rappresenta uno strumento efficace per prevenire le ADR correlate alle discrepanze terapeutiche e consente di valutare nei soggetti anziani pluritrattati i trattamenti potenzialmente inappropriati e la possibilità di semplificazione della terapia.Obiettivi primari: valutare l'applicazione della scheda di ricognizione/riconciliazione all'ingresso; determinare la prevalenza d'uso di farmaci potenzialmente inappropriati; valutare l'impatto dell'attività di revisione farmacologica sul comportamento prescrittivo.Obiettivi secondari: incrementare la segnalazione di ARD; stima della prevalenza delle interazioni potenzialmente gravi;valutare il numero di soggetti esposti ad alto carico anticolinergico. Il progetto è uno studio osservazionale multicentrico prospettico suddiviso in:* *a) valutazione dell'applicazione della scheda di ricognizione/riconciliazione* *b) analisi della revisione farmacologica della terapia mediante INTERCheck e verifica dell'impatto (audit) sulle successive prescrizioni.* *L'applicazione di un modello d'intervento e collaborazione tra diversi profili professionali potrà migliorare l'utilizzo dei farmaci nelle RSA evitando prescrizioni potenzialmente inappropriate*

riconosciute tra i principali fattori che possono contribuire all'insorgenza di ADR prevedibili ed evitabili.

POPOLAZIONE IN STUDIO

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali:

- ☐ Bambini
- X Anziani
- xPazienti istituzionalizzati
- ☐ Donne in gravidanza/Allattamento
- ☐ Altro (specificare_____)
- ☐ Non applicabile

INTRODUZIONE/BACKGROUND

Con Legge Regionale n. 5 del 1996 la Regione Veneto ha previsto, nell'ambito dell'assistenza territoriale, l'assicurazione da parte dell'Azienda ULSS dei livelli di assistenza sanitaria e riabilitativa nei Centri di Servizi (strutture residenziali) per persone anziane non autosufficienti, considerando tale assistenza un "fondamentale supporto ai processi di continuità Ospedale-Territorio", e attribuendo agli stessi Centri la funzione di "nodi fondamentali della rete territoriale attraverso i quali vengono garantiti i livelli assistenziali", nonché la funzione di "strutture polivalenti, flessibili, distribuite nel territorio ed integrate con le aziende ULSS".

Le attuali nove Aziende ULSS della Regione Veneto garantiscono agli ospiti dei circa 400 Centri di Servizi non autosufficienti le prestazioni sanitarie, diagnostiche, terapeutiche e terapeutico-riabilitative, l'erogazione di protesi, ortesi ed ausili e la fornitura di farmaci, prodotti per alimentazione artificiale e dispositivi medici e altri presidi secondo le modalità stabilite da specifici accordi contrattuali. Tali accordi prevedono inoltre il coinvolgimento dei servizi farmaceutici territoriali o ospedalieri competenti che, in collaborazione con il medico coordinatore afferente ad Distretto socio-sanitario dell'Azienda ULSS, verificano l'applicazione delle procedura operative utilizzate dal Centro di Servizi per la gestione dei farmaci. È all'interno di tale stretta e diffusa collaborazione che si inserisce il progetto di seguito descritto a partire dall'ammissione (da ricovero o da domicilio) dei paziente anziano presso la struttura residenziale per anziani.

È ormai consolidato in letteratura che le transizioni di cura da un contesto sanitario all'altro (ad es. ricovero, trasferimento, dimissione) rappresentano momenti durante i quali il paziente è più esposto ad errori in terapia, correlati a discrepanze non intenzionali, che si possono verificare a seguito della perdita di informazioni e/o di una comunicazione non efficace tra i sanitari e/o con il paziente o il suo caregiver. Uno degli ambiti particolarmente esposti a tali criticità è quello delle Residenze sanitarie assistenziali. Proprio in questo specifico setting la regione Veneto ha collaborato con la regione Emilia Romagna ad un Progetto finanziato dal Ministero della Salute con il quale sono state definite e pubblicate ad Aprile 2019 le "Linee di indirizzo Riconciliazione della terapia farmacologica sul territorio durante le transizioni di cura: paziente anziano ricoverato in RSA/struttura sanitaria protetta e paziente oncologico ed oncoematologico dimesso da struttura ospedaliera e viceversa". Tali pazienti/ospiti delle Residenze sanitarie assistenziali proseguono poi la terapia all'interno della struttura per un lungo periodo. Di conseguenza è importante anche prevedere dei momenti sistematici di revisione complessiva della terapia farmacologica prescritta. Il processo di revisione della terapia farmacologica rappresenta quindi

uno strumento efficace per prevenire gli eventi avversi correlati alle discrepanze terapeutiche che si possono verificare in qualsiasi fase del processo assistenziale. Tale processo risulta quindi di fondamentale importanza, soprattutto all'interno delle RSA/strutture sanitarie protette, dove i pazienti ospiti di tali strutture presentano un quadro clinico caratterizzato da una fragilità intrinseca legata all'età e da frequenti comorbidità associate a patologie croniche che portano ad un maggiore e non sempre giustificato numero di medicinali da assumere . Tali pazienti presentano un elevato rischio di manifestare reazioni avverse a farmaci (Adverse Drug Reaction - ADR), con importanti ricadute in termini di ospedalizzazioni e mortalità. Dati di letteratura mostrano infatti come all'aumentare del numero dei farmaci assunti aumenti il rischio di ADR, con un aumento dell'82% con l'assunzione di 7 farmaci .
Più in generali però il processo di revisione farmacologica consente di valutare nei soggetti anziani pluritrattati i trattamenti potenzialmente inappropriati e la possibilità di semplificazione della terapia farmacologica (deprescribing).

Per quanto riguarda la segnalazione di ADR si riscontra negli anni 2018-2019-2020 in regione Veneto una significativa diminuzione delle segnalazione, in particolare nell'anno 2020 probabilmente collegato alla fase pandemica da SARS-Cov-2 (Tabella 1).

Tabella 1

Struttura sanitaria fonte primaria	2018	2019	2020	Totale
AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA	259	263	294	816
AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA	169	185	131	485
Centro regionale Veneto	17	18	8	43
I.R.C.C.S. - ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO	153	43	40	236
IRCCS OSPEDALE SACRO CUORE-DON CALABRIA			5	5
ULSS 1 DOLOMITI	46	28	20	94
ULSS 2 MARCA TREVIGIANA	271	185	115	571
ULSS 3 SERENISSIMA	117	99	43	259
ULSS 4 VENETO ORIENTALE	78	39	14	131
ULSS 5 POLESANA	54	87	47	188
ULSS 6 EUGANEA	182	226	124	532
ULSS 7 PEDEMONTANA	127	128	86	341
ULSS 8 BERICA	75	94	81	250
ULSS 9 SCALIGERA	153	156	106	415
	1701	**1551**	**1114**	**4366**

Analizzando i dati per fasce d'età (tabella 2) risulta evidente la dimunuzione (pari a circa il 40%) sia nella fascia tra 18-64 anni e sia >64 anni

Tabella 2

Fascia eta	2018	2019	2020	Tot
adolescente 12-17 aa	63	88	38	189
adulto 18-64 aa	1.627	1.572	1.105	4304
anziano >64 aa	**1.701**	**1.551**	**1.114**	**4366**
bambino 2-11 aa	102	100	48	250
infante 1-23 mesi	21	34	41	96
neonato < 1 mese	10	9	8	27

non disponibile	76	67	67	210
	3600	**3421**	**2421**	**9442**

È atteso che l'applicazione strutturata in un campione di strutture residenziali del Veneto del processo di "revisione farmacologica" attraverso l'utilizzo di un sistema di supporto alle prescrizione e l'attività di audit supportata dal farmacista possa:

- *migliorare l'utilizzo in generale dei farmaci nella popolazione anziana nei centri servizi evitando prescrizioni potenzialmente inappropriate riconosciute tra i principali fattori che possono contribuire all'insorgenza di ADR prevedibili ed evitabili*
- *sensibilizzare gli operatori sanitari dei centri servizi alla rilevazione e segnalazione delle reazioni avverse da farmaci*
- *rilevare le principali criticità nell'utilizzo dei farmaci nelle strutture sanitarie che potranno essere poi oggetto di futuri corsi di formazione o ulteriori interventi*
- *diffondere un modello di intervento e collaborazione tra diversi profili professionali (farmacisti delle ULSS, medici operanti presso i centri servizi, medici coordinatori del Distretto Socio Sanitario).*

Allo stato attuale non risultano presenti analoghe iniziative gia finanziate a livello regionale.

OBIETTIVI DELLO STUDIO - *Elencare obiettivi primari e secondari del progetto:*	
Obiettivo/i primario/i	*1. Valutare l'applicazione della scheda di ricognizione/riconciliazione nei pazienti all'ingresso dal domicilio nelle strutture sanitarie* *2. Determinare la prevalenza d'uso di farmaci potenzialmente inappropriati (PIM) nell'anziano secondo differenti criteri delle letteratura scientifica (STOPP e STOPP Frail)* *3. Valutare l'impatto dell'attività di revisione farmacologica (audit) sul comportamento prescrittivo e variabilità fra le strutture (pazienti con semplificazione della terapia o variazione della terapia)*
Obiettivo/i secondario/i	*1. Incrementare la segnalazione di reazioni avverse nei pazienti istituzionalizzati* *2. Stimare la prevalenza delle interazioni tra farmaci (drug-drug interactions, DDIs) potenzialmente gravi* *3. Valutare il numero di soggetti esposti ad alto carico anticolinergico* *4. Valutare la variabilità fra le strutture in relaziona alla prevalenza di PIM e DDIs e ad altri indicatori di appropriatezza* *5. Valutare il criterio più adatto (fra i criteri STOPP e STOPP Frail) a identificare più efficacemente le prescrizioni potenzialmente inappropriate nelle RSA*

MATERIALI E METODI

Il progetto È suddiviso in due parti:

Parte a) che ha lo scopo di valutare l'applicazione della scheda di ricognizione/riconciliazione prevista nelle *"Linee di indirizzo Riconciliazione della terapia farmacologica sul territorio durante le transizioni di cura: paziente anziano ricoverato in RSA/struttura sanitaria protetta e paziente oncologico ed oncoematologico dimesso da struttura ospedaliera e viceversa" del Ministero della Salute.*

Parte b) *che prevede di applicare la revisione farmacologica a pazienti ospiti già residenti nelle RSA. La parte b) de progetto È suddiviso in 4 fasi.*

La parte a) si svolgerà contemporaneamente alla parte b)

Prima fase (durata 4 mesi): *costruzione della scheda raccolta dati (CRF) e identificazione campione residenze da includere nello studio, richiesta di parere al Comitato Etico, formazione nell'utilizzo di INTERCheck*
Seconda Fase (durata 4 mesi): *prima raccolta dati su INTERCheck delle prescrizioni farmaceutiche, compilazione CFR, restituzione della revisione farmacologica ai medici prescrittori*
Terza fase (durata 4 mesi): *verifica dell'impatto della revisione farmacologica attraverso la seconda raccolta dati su INTERCheck delle prescrizioni farmaceutiche e compilazione CRF*
Quarta Fase (3 mesi): *elaborazione risultati complessivi dello studio*
Quinta Fase (3 mesi): *presentazione risultati e stesura paper*

1. Disegno di studio
Studio osservazionale multicentrico prospettico

2. Criteri di inclusione ed esclusione
Parte a) Applicabilità scheda di ricognizione/riconciliazione
Saranno inclusi tutti i pazienti al primo ingresso nelle RSA dal loro domicilio

Parte b) Attività di revisione farmacologica
Saranno inclusi tutti i pazienti presenti nelle Residenze Sanitarie per Anziani in trattamento farmacologica nel giorno indice identificato di età >65 anni
Saranno esclusi solo soggetti con età inferiore a 65 anni.

3. Metodologia
Parte a) Applicabilità scheda di ricognizione/riconciliazione
- *La scheda di ricognizione/riconciliazione presenti nelle Linee Guida Ministeriali sarà diffusa (con adeguata formazione) nel campione delle strutture sanitarie partecipanti al progetto*
- *A 6 mesi dalla loro diffusione si procederà a verificare la loro applicazione nei pazienti che nel periodo verranno ammessi alle RSA dal loro domicilio*

Parte b) Attività di revisione farmacologica

Prima fase:
- *ricognizione delle strutture residenziali per anziani presenti nelle 9 ULSS della Regione Veneto.*
- *Per ogni ULSS le strutture residenziali saranno suddivise in 2 gruppi omogenei in base al numero di ospiti presenti (primo gruppo: strutture con la presenza fino a 100 ospiti; secondo gruppo: strutture con più di 100 ospiti), presenza/assenza di sistemi di prescrizione*

farmacologica assistita.
- *Per ogni gruppo saranno campionate 2 RSA: 2 RSA con n° di ospiti inferiore a 100 e 2 RSA con n° di ospiti superiore a 100)*

Saranno quindi incluse nel campione 4 RSA per ogni Azienda Sanitaria per un totale di 36 RSA rappresentative delle strutture della regione Veneto

Per ogni paziente verrà predisposta anche una specifica CRF elettronica per la raccolta la patologia principale, comorbidità, e le altre variabili cliniche previste per la valutazione dei criteri di START/STOPP; STOPP Frail.

Inoltre verrà predisposta da parte del Centro Coordinatore la documentazione necessaria per la richiesta di parere al Comitato Etico territorialmente competente.
Successivamente si procederà alla richiesta di parere.

In questa fase inoltre sarà effettuata una formazione specifica per l'utilizzo di INTERCheck e per la successiva attività di audit prevista con i medici operanti presso le RSA nella terza fase

Seconda Fase:
In questa fase è prevista la prima raccolta dati:
- *su INTERCheck delle prescrizioni farmaceutiche (farmaco, schedulazione delle dosi, durata del trattamento, sospensione del trattamento, eventuali reazioni avverse),*
- *compilazione CRF*

INTERCheck è sistema di supporto alle prescrizioni sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS con l'obiettivo di bilanciare rischi e benefici di una terapia attraverso una valutazione che considera diversi aspetti della farmacologica: identificazione dei farmaci potenzialmente inappropriati attraverso l'utilizzo dei criteri STOPP e STOPP Frail; interazioni tra farmaci, valutazione del carico colinergico
In questa fase È prevista restituzione da parte dei farmacisti dei risultati della revisione farmacologica (audit) ai medici prescrittori attraverso la proposta di elementi di ottimizzazione della terapia farmacologica.

L'attività di audit prevede da parte del monitor:
a) *l'elaborazione per singolo paziente delle terapie prescritte e della CRF e rilevate nel giorno indice (con INTERCheck)*
b) *la predisposizione di un report per singolo paziente con le seguenti informazioni:*
    - *presenza INTERAZIONI TRA FARMACI di grado C (maggiore) o D (controindicato)*
    - *calcolo del CARICO ANTICOLINERGICO*
    - *presenza di farmaci potenzialmente inappropriati (PIM) nell'anziano secondo differenti criteri delle letteratura scientifica (STOPP e STOPP Frail)*
c) *presentazione al medico prescrittore dei risultati del report di cui al punto b)*
d) *proposta di possibili interventi per singolo paziente per il miglioramento della terapia farmacologica (es: modifica del principio attivo prescritto, modifica del dosaggio, sospensione del farmaco, modifica forma farmaceutica, etc…). La decisione della terapia rimane sempre di competenza del medico prescrittore.*

In questa fase verrà discussa anche la presenza di eventuali ADR che saranno classificate come da

studio in conformità a quanto previsto dalle linee guida per i RLFV.
Durante questa fase sono previsti incontri mensili con il centro coordinatore e l'unità di Farmacoterapia e Appropriatezza Prescrittiva dell'istituto Mario Negri per la valutazione delle criticità.

Terza Fase:
Dopo tre mesi dalla prima raccolta dati si procederà alla verifica dell'impatto reale della revisione farmacologica attraverso la seconda raccolta dati su INTERCheck delle prescrizioni farmaceutiche e compilazione CRF nelle medesime strutture nel giorno indice.

Il farmacista sulla base delle proposte di miglioramento condivise nella fase di audit verificherà l'accoglimento o meno delle proposte di modifica della terapie e relative motivazioni

Quarta fase
In questa fase È prevista l'elaborazione dai dati complessivi dello studio

Quinta Fase
In questa fase È prevista la presentazione dei risultati finali dello studio ai i centri partecipanti/direzione aziendali attraverso l'invio di un report (e riunione in plenaria).
È prevista inoltre la stesura del lavoro scientifico destinato alla pubblicazione dei risultati.

La gestione dei dati raccolti durante lo studio è conforme alla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali.

4. Monitors
È previsto l'intervento di due monitor che in accordo con il coordinatore medico della residenza per Anziani e il servizio farmaceutico territoriale della competente ULSS avranno il compito:

relativamente alla Parte a) Applicabilità scheda di ricognizione/riconciliazione: *diffondere e formare il personale sull'uso della scheda di ricognizione/riconciliazione e rilevare la sua applicazione ai nuovi ingressi*

relativamente Parte b) Attività di revisione farmacologica

a) *di effettuare la prima e seconda raccolta dati presso le case di riposo.*
b) *Predisporre l'attività di restituzione dei risultati ai sanitari operanti presso le strutture sanitarie in collaborazione con i farmacisti delle Unità Operative partecipanti allo studio*

INDICATORI DI ESITO (modalità di valutazione dei risultati e strumenti)

Per ogni obiettivo riportare di seguito gli indicatori quali-quantitativi e gli strumenti individuati per la valutazione dei risultati/indicatori.

OBIETTIVO/I	*INDICATORE/I*	*STRUMENTI DI VALUTAZIONE*
Valutare l'applicazione della scheda di ricognizione/riconciliazione nei pazienti all'ingresso dal domicilio nelle strutture	*N° pazienti con scheda compilata all'ingresso/numero totale nuovi ingressi*	*CRF*

sanitarie		
Determinare la prevalenza d'uso di farmaci potenzialmente inappropriati (PIM) nell'anziano	*N° pazienti trattati con farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano/totale pazienti inclusi nel campione*	*criteri (BSTOPP; STOPP Frail).*
Valutare l'impatto dell'attività di revisione farmacologica (audit) sul comportamento prescrittivo e variabilità fra le strutture (pazienti con semplificazione della terapia o variazione della terapia)	*N° pazienti con semplificazione terapia/variazione della terapia*	*CRF*
Stimare la prevalenza delle interazioni tra farmaci (drug-drug interactions, DDIs) potenzialmente gravi	*Numero di soggetti esposti a interazioni/totale dei soggetti inclusi*	*Banca dati INTERCheck*
Valutare il numero di soggetti esposti ad alto carico anticolinergico	*Numero di soggetti che ricevono combinazioni di farmaci con effetti anticolinergici tali da raggiungere un punteggio alla scala ACB ≥ 4*	*Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) Scale (tramite INTERCheck)*
Valutare la variabilità fra le strutture in relazione alla prevalenza di PIM e DDIs e ad altri indicatori di approrpiatezza	*Prevalenza PIM, DDIs, ACB score e numero medio di farmaci corretto per età, sesso e indice di comorbidità*	*Criteri STOPP, STOPP Frail, Banca dati INTERCheck e ACB scale*
Valutare la relazione di causalità tra le segnalazione delle sospette reazioni avverse e l'uso di PIM o DDIs	*Numero di PIM o DDIs associati a sospette ADR*	*Algoritmo di Naranjo e DIPS (tramite INTERcheck)*
Incrementare il numero di segnalazione di ADR	*N° di segnalazioni di segnalazioniADR rispetto all' anno precedente lo studio*	*Funzione di analisi presente nel nuovo sistema di segnalazione (nRNF)*
Valutare il criterio più adatto (fra i criteri STOPP e STOPP Frail) a identificare più efficacemente le prescrizioni potenzialmente inappropriate nelle RSA	*percentuale di prescrizioni potenzialmente inappropriate secondo i criteri STOPP e STOPP Frail sul totale delle prescrizioni e numero di raccomandazioni*	

	associate alle reazioni avverse segnalate	

ELENCO UNITÀ OPERATIVE

*Per "Unità operative" si intendono i centri che collaborano attivamente al progetto attraverso una (o più) attività da sintetizzare nella colonna "**Ruolo e compiti nel progetto**".*

Nelle colonne denominate "Nome" e "Cognome", indicare il nominativo del referente del progetto per ciascuna unità.

Unità Operativa	Nome	Cognome	Istituzione	Città	Ruolo e compiti nel progetto
Assistenza farmaceutica Territoriale	Antonella	De Marco	Azienda ULSS 1	Belluno	Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Daniela	Maccari	Azienda ULSS 2	Treviso	Riferimento per la raccolta dati nell'ULSS 1,2,7; Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Susanna	Zardo	Azienda ULSS 3	Mestre (VE)	Riferimento per la raccolta dati nell'ULSS 3,4,6; Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati;
Assistenza farmaceutica Territoriale	Cristina	Saramin	Azienda ULSS 4	San. Donà	Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Gianni	Bregola	Azienda ULSS 5	Rovigo	Riferimento per la raccolta dati nell'ULSS 5; Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Umberto	Gallo	Azienda ULSS 6	Padova	Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Elena	Mosele	Azienda ULSS 7	Bassano	Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Margherita	Andretta	Azienda ULSS 8	Vicenza	Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Assistenza farmaceutica Territoriale	Valentino	Bertasi	Azienda ULSS 9	Verona	Riferimento per la raccolta dati nell'ULSS 9, 8; Facilitatore attività monitor; partecipazione alla restituzione dei risultati
Unita di Farmacoterapia e Appropriatez	Luca	Pasina	Itituto Mario Negri	Milano	Supporto Metodologico stesura del progetto, Formazione partecipanti, riunioni mensili per verifica dati raccolti, Analisi dati,

Unità Operativa	Nome	Cognome	Istituzione	Città	Ruolo e compiti nel progetto
za prescrittiva					predisposizione report e lavoro scientifico pubblicazione
Direzione Servizi Sociali	Pierangelo	Spano	Regione Veneto	Venezia	Supporto per la proposta di progetto dati e divulgazione dei risultati

RISULTATI ATTESI

Lo studio intende promuovere l'utilità:

a) di effettuare la ricognizione/riconciliazione all'ingresso del paziente nelle RSA
b) di procedere alla revisione della terapia farmacologica nel paziente anziano pluritrattato come strumento per migliorare l'appropriatezza d'uso dei farmaci attraverso

l'utilizzo di programmi di prescrizioni assistita mirati ad evidenziare prescrizioni potenzialmente inappropriate.

c) L'utilizzo dell'audit guidato dal farmacista come proposta di semplificazione della terapia/miglioramento della terapia/deprescribing
d) aumento delle segnalazioni di ADR

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI RELATIVI ALLE VARIE SEZIONI (max 15 titoli)

1. *Linee di indirizzo Riconciliazione della terapia farmacologica sul territorio durante le transizioni di cura: paziente anziano ricoverato in RSA/struttura sanitaria protetta e paziente oncologico ed oncoematologico dimesso da struttura ospedaliera e viceversa* http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2839 *(ultimo accesso 25.02.2021)*
2. *Herr M, Grondin H, Sanchez S, Armaingaud D, Blochet C, Vial A,Denormandie P, Ankri J (2017) Polypharmacy and potentially in-appropriate medications: a cross-sectional analysis among 451 nursing homes in France. Eur J Clin Pharmacol 73(5):601–608*
3. *Halvorsen KH, Selbaek G, Ruths S (2017) Trends in potentially inappropriate medication prescribing to nursing home patients:Eur J Clin Pharmacol comparison of three cross-sectional studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf 26(2):192–200*
4. *Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, onder G, Lattanzio F, Volpato S, Corsonello A, Maraldi C, Bernabei R, Cherubini A, ULISSE Study Group (2010) Potentially inappropriate drug pre-scriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. Drugs Aging 27(9):747–758*
5. *Ghibelli S, Marengoni A, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Caccia S, Giovarruscio F, Remuzzi A, Pasina L (2013) Prevention of inappropriate prescribing in hospitalized older patients using a computerized prescription support syste (INTERcheck(®)). Drugs Aging 30(10):821–828*
6. *Pasina L, Marengoni A, Ghibelli S, Suardi F, Djade CD, Nobili A, Franchi C, Guerrini G (2016) Multicomponent intervention to op-timize psychotropic drug prescription in elderly nursing home residents: an Italian multicenter, prospective. Pilot Study Drugs Aging 33(2):143–149*
7. *Wouters H, Scheper J, Koning H, Brouwer C, Twisk JW, van der Meer H, Boersma F, Zuidema SU, Taxis K (2017) Discontinuing inappropriate medication use in nursing home residents: a cluster randomized controlled trial. Ann Intern Med 167(9):609–617*
8. *Raccomandazione n. 17 - Riconciliazione della terapia farmacologica.* http://www.salute.gov.it/portale/documentazione

p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2354. Accessed 12 Apr 2020

9. *O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8.*
10. *Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. Age and Ageing 2017; 46: 600-607.*

Allegato 1 - CV DEL RESPONSABILE TECNICO - SCIENTIFICO (max 4000 caratteri)

Roberta Rampazzo
VIA JAPPELLI 12c, SAONARA (PADOVA)
Data di nascita: 25/05/1967
- 6/11/1991 Laurea in Farmacia (110 e lode) presso Università degli studi di Padova
- 20/07/1994 Specializzazione in farmacia Ospedaliera (70/70 e lode) presso l'Università degli studi di Padova

Attuale posizione
-Dal 1.12.2020 a tutt'oggi Direttore Farmacia Ospedaliera di Rovigo
-Dal 1/09/2016 al 30.11.2020 in distacco presso la Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici della Regione Veneto
a) referente area assistenza farmaceutica ospedaliera: supporto alla Direzione per la predisposizione di provvedimenti/circolari attuattivi regionali
b) Segreteria Commissione Tecnica Regionale Farmaci e coordinamento Commissioni terapeutiche aziendali
c) Referente area ricerca clinica e uso compassionevole: coordinamento nuclei per la ricerca clinica regione Veneto, aggiornamento e predisposizione provvedimenti attuativi regionali
d) area informazione scientifica: coordinamento revisione disposizioni regionali applicative della legislazione nazionale e regionale
e) Legge 648/96, usi off label, accesso al fondo5%, farmaci esteri: aggiornamento e predisposizione provvedimenti attuativi regionali , monitoraggio dati regionale
f) Referente Commissione GH: segreteria
g) Referente gruppo Farmaci ematologici: segreteria
h) area gare regionali: supporto acquisti e gare alla centrale di committenza regionale

Dal 1/03/1995 al 1/09/2016 Farmacia Ospedaliera Azienda Unità Socio Sanitaria Locale N°15 Alta Padovana
Via Casa di Ricovero 40 Cittadella (Pd)
Incarichi conferiti
- dal 1/1/2002 al 31/12/2006: Direzione struttura semplice "Responsabile della sperimentazione clinica e del Prontuario Terapeutico"
- dal 1/01/2007 al 31/12/2011: Direzione struttura semplice "Ricerca clinica, gestione del Prontuario Ospedaliero, Osservatorio sui consumi farmaceutici ospedalieri"
- dal 1/01/2012 al 13/11/2016: direzione struttura semplice "Gestione del Prontuario Terapeutico Ospedaliero, ricerca clinica, osservatorio consumi farmaceutici ospedalieri"

Altri incarichi:
a1) livello aziendale: area prontuario terapeutico e osservatorio consumi

- Segreteria scientifica della Commissione terapeutica ospedaliera dell'ULSS 15
- Segreteria scientifica del Nucleo per l'appropriatezza d'uso dei farmaci (NAIF)
- Segreteria scientifica del Comitato Etico dell'ULSS 15
- Segreteria scientifica del Nucleo per la ricerca
- Componente del gruppo operativo Commissione aziendale per le infezioni ospedaliere
- Segreteria scientifica della Commissione Terapeutica dell'Area Vasta di Padova e provincia

Componente del Comitato Etico della provincia di Padova
Componente della Commissione terapeutica regionale farmaci

Insegnamenti:
Anno accademico 2002 e anno accademico 2003
Università di Camerino UNICAM
Insegnamento Master per manager di Dipartimenti Farmaceutici
Insegnamento: Strategie organizzative nel dipartimento farmaceutico per la continuità assistenziale tra ospedale e territorio
Università di Verona anno accademico 2017/2018 e 2018/2019 e 2020/2021
Docenza Master in Farmacovigilanza e discipline regolatorie del Farmaco
Insegnamento: Il sistema sanitario nazionale.Il sistema sanitario regionale. Classificazione dei farmaci e rimborsabilità

Formazione:
Ministero della Salute
- dal 12 al 14 Luglio 1999 "Corso di formazione sulla sperimentazione clinica dei farmaci"

Istituto superiore di Sanità
- 16/10/2000 al 18/10/2000 VII Corso sulla metodologia della Ricerca Clinica

Fondazione Lanza
- dal 31/10/2003 al 5/12/2003 Corso di Formazione per i Membri dei Comitati Etici

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
- dal 13 al 15/06/1994 "II Corso SIFO sulla sperimentazione Clinica Controllata"

Azienda ULSS 15
2004 "Medicina basata sulle evidenze : la ricerca di in-formazione"
- "Un approccio critico alla letteratura biomedica. Introduzione al metodo epidemiologico-statistico"

Gruppo italiano per la medicina basata sull'evidenza - GIMBE
- Studi osservazionali: pianificazione, conduzione, analisi e repor-ting

SDA Bocconi
- "Corso avanzato in Economia e Management dei servizi far-maceutici in Regione Veneto"

Consorzio Universitario per gli studi di organizzazione aziendale
"Corso di formazione sul processo d'integrazione operativa e culturale tra le strutture organizzative dell'ULSS 15"

Azienda ULSS 15
- "Corso per il Middle Management sanitario: gli strumenti di pianificazione e programmazione sanitaria e il sistema qualità delle Aziende Sani-tarie
- "Finanziamenti europei: gli strumenti della progettazione e del Management
- "Possibili utilizzi della tecnologia GIS in ambito di governance clinica e di governance del territorio"

Pubblicazioni in qualità di Autore:
1. Messori A, Rampazzo R: "Meta-analysis of clinical trials based on censored end - points: simplified theory and implementation of the statistical algo-rithms on a microcomputer".

Computer methods and program in Biomedici-ne. 1993;40:261-267
2. Messori A. Rampazzo R, Scroccaro G, Martini N "La metanalisi" in Giornale Ita-liano di Farmacia Clinica. 1993;40:261-42.
3. Messori A, Rampazzo R, "Meta-analysis on the maintenance of remission in Crohn's disease" in Journal of clinical Gastroenterology. 1993; 17:178-80.
4. Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G, Martini N: "Efficacy of hyperimmune anti-cytomegalovirus immuno-glubulins for the prevention of cytomegalovi-rus infection in recipients of allogenic bone marrow trasplantation: a meta-analysis" in Bone Marrow Transplantation. 1994;13:163-167.
5. Messori A, Brignola C, Trallori G, Rampazzo R, Bardazzi G, belloli C, D'Albasio G, De Simone G, Martini N "Effectiveness of 5-aminosalicylic acid for main-taing remission in patients with Crohn's disease: a meta-analysis" in American Journal of Gastroenterology. 1994;89:692-698.
6. Scroccaro G, Rampazzo R; "Analisi delle caratteristiche delle sperimentazioni valutate da un comitato etico locale" in Giornale Italiano di Farmacia Clinica 1994;8:129-135
7. Rinaldi M, Bardelli F, Rampazzo R, Lusuriello P, Messori A. "Effectiveness of Immunoglobulins for the prevention of Systemic Infections. A meta-analysis of 8 Clinical Studies in Premature Infants in Clinical Drug Investigation 1995;10(6):328-336.
8. Bardelli F, Messori A, Rampazzo R, Alberti A, Martini N "Effect of Recombi-nant or Lymphoblastoid Interferon-alfa on Alanine Aminotransferase in Pa-tients with Chronic Hepatitis C or Chronic Non-A Non-B Hepatitis. A meta-analysis in Clinical Drug Investigation 1995;9:239-254.
9. " Effectiveness of Gabexate Mesilate in acute pancreatitis: a meta-analysis" in Digestive Disease and Science 1995; 40:734-738.

10. Rampazzo R, Scroccaro G: Abstract Papers pp06: "Activity of Ethic Committies in Europe: a Survey by ESCP pubblicata sulla Rivista Pharmacy World & Sci-ence - Supplement G - 1994;16-5.
11. Messori A, Li Wan Po A., Rampazzo R: Abstract Papers pp15: "Comparative cost-effectiveness and cost benefit data in pharmacotherapy: an integrated application of meta-analysis and pharmaeconomic techniques" pubblicato sulla Rivista Pharmacy Worl & Science - Supplement G - 1994;16:5.
12. Rampazzo R, Messori A: Abstract Papers LRC16 "A microcomputer program for meta-analysis calculation" pubblicata sulla Rivista Pharmacy Worl & Sci-ence - Supplement G - 1994;16:5
13. Olivato R, Rampazzo R, Martini N, Scroccaro: GAbstract Papers PT03: "Using a restricted prescription to ridefine a drug' utilization: the example of the Oc-treotide in the pancreatology field" pubblicata sulla Rivista Pharmacy World & Science - Supplement G - 1994;16:5.
14. Marini P, Pistolesi C, Rampazzo R, Scroccaro G: Abstract Poster PT05: " Epi-demiological surveillance of the use of enteral feeding products" pubblicata sulla Rivista Pharmacy World & Science - Supplement G - 1994;16:5
15. Rampazzo R, Guzzo D, Martini N, Scroccaro G: Abstract Poster PT62: "Clinical trials and Ethical Committe: a proposal to improve the clinical trials manage-ment" pubblicato sulla Rivista Pharmacy World & Science - Supplement G - 1994; 16:5.
16. Alberti MP, Olivato R, Rampazzo R, Draghi E, Scroccaro G: Abstract "Pomfo agli antibiotici: indagine conoscitiva nell'Ospedale Policlinico di Verona." Atti del XX Congresso SIFO Riva del Garda 20-23 Settembre 1995.
17. Rampazzo R, Troncon MG: Abstract "Monitoraggio delle sperimentazioni cli-niche. Risultati del gruppo di lavoro coordinato da R.Rampazzo e M.G. Tron-con" Atti del XX Congresso SIFO Riva del Garda 20-23 Settembre 1995.

18. i M, Rampazzo R, Malena M, Lazzarini L, Todeschini G, Messori A, Concia E: Estratto dell'articolo "Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infec-tion sin neutropenic patients: a Meta-analysis " in Clinical Infections Disease 1996; 23:795-805.
19. Articolo "Documento sulla Sperimentazione Clinica dei Farmaci e i Comitati Etici . Società Italina di Farmacia Ospedaliera - SIFO - Mondello (PA) 2 Luglio 1996 in Giornale Italiano di Farmacia Clinica 1996;10:231-237.
20. Abstract Cruciani M, Rampazzo R, Malena M, Gatti G, " A cost effectivenessanalysis (CEA) of prophylaxis in granulocytopenic patients" 36th ICAAC American Society of Microbiology. Newo Orlean 15-18 Settembre 1996
21. Poster Ragazzi M, Rampazzo R, Pedrini A: "Ciclosporina per uso oftalmico: al-lestimento e tollerabilità della formulazione" pubblicato su Giornale Italiano di Farmacia Clinica – Atti del XXI Congresso SIFO 11,2-3,1997
22. Poster Rampazzo R, Osti M, Pedrini A: "Sperimentazione clinica: analisi com-parativa di alcuni regolamenti" pubblicato su Giornale Italiano di Farmacia Clinica – Atti del XXI Congresso SIFO 11,2-3,1997
23. Poster Pedrini A, Osti M, Checchin N, Basadonna O, Rampazzo R, Tombolato A, Zanin P, Zurlo U "Dipartimento per l'area farmaceutica: esempio di istitu-zione e valutazione degli obiettivi" pubblicato su Giornale Italiano di Farmacia Clinica – Atti del XXI Congresso SIFO 11,2-3,1997
24. Poster O.Basadonna, M.Osti, R.Rampazzo, P.Zanin. A Pedrini "Gli antibiotici in PTO offrono una risposta sufficiente ed appropriata?". Atti del XXI congresso nazionale della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera: La Farmacia Clinica e l'Azienda Sanitaria, Giornale Italiano di Farmacia Clinica , Vol. 11 n. 2-3 , apri-le- settembre 1997.
25. Poster Rampazzo R, Berzioli L, Osti M, Pedrini A: "Produzione di un software per la gestione dell'Ufficio di Segreteria del Comitato Etico" pubblicato su Giornale Italiano di Farmacia Clinica – Atti del XXII Congresso SIFO 13,2,1999
26. Poster Rampazzo R, Berzioli L, Osti M, Pedrini A: "Tossicità polmonare e ti-roidea da amiodarone: poco segnalate o non presenti? " pubblicato su Gior-nale Italiano di Farmacia Clinica – Atti del XXII Congresso SIFO 13,2,1999
27. Articolo Cordiano L, Basadonna O, Osti M, Grion AM, Giron MC, Rampazzo R, Pedrini A. " Farmacoepidemiologia dell'epatite C cronica: valutazione quanti-tativa della prescrizione farmaceutica in alcune aziende ULSS del Veneto" in Giornale Italiano di Clinica 2000;14:1-10
28. Poster Maschio C, Rampazzo R, Cordiano L, Tessari M, Sconza F, Pedrini A "Nutrizione entrale totale a domicilio: esperienza di monitoraggio locale nel Veneto" Atti del XXVII Congresso Nazionale SIFO "La prevenzione e la cura del paziente nelle politiche sanitarie regionali. Vol. 20, numero 2-3, aprile-settembre 2006

ULTIMI 10 ANNI

1) Capitolo Libro: Standard Tecnici delle farmacie ospedaliere e dei servizi farmaceutici delle aziende saniatrie. Il pensiero scientifico editore. 2007. In collaborazione
2) Abstract: rischio clinico e raccomandazione 7: rilevazione della gestione in-fermieristica della terapia e identificazione delle priorità. Atti XXXI Congres-so Nazionale Sifo. 2010
3) Drug Utilization research: quali indicatotori? Giornale Italiano multidisciplina-re per la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie. 2011
4) Drug Utilization research: il setting ospedaliero Giornale Italiano multidiscipli-nare per la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie. 2011
5) Drug Utilization research: il setting territoriale. Giornale Italiano multidiscipli-nare per la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie

6) Poster: Appropriatezza della profilassi antibiotica in chirurgia: monitoraggio dell'applicazione del protocollo aziendale nell'ULSS 15 Alta Padovana. Atti III Congresso nazionale SiFACT 2015
7) Poster: Nuovi farmaci antitumorali orali e prevalenza delle interazioni farma-co-farmaco nazionale SiFACT 2015
8) Multicentre comparison of shock efficacy using single vs dual coil lead sy-stem and anodal vs cathodal polarity defibrillation in patients undergoing tra-svenous cardioverter-defibrillator implatation. The modality study. Journal of interventional cardiac electrophysiology. 2015
9) Poster: La terapia intravitreale dell'edema maculare diabetico: analisi dell'aderenza e dei costi assistenziali nell'ULSS 15. Atti IV Congresso nazio-nale SiFACT 2016
10) Poster: Degenerazione maculare senile essudativa: analisi dell'aderenza e de-gli esiti della terapia con anti-vegf. Atti IV Congresso nazionale SiFACT 2016
11) Poster: La lettera di dimissione ospedaliera come strumento di revisione far-macologica: studio osservazionale retrospettivo. Atti IV Congresso nazionale SiFACT 2016
12) Poster: Analisi delle attività svolte dalle Commissioni Terapeutiche aziendali relative agli anni 2014-1015. Atti IV Congresso nazionale SiFACT 2016
13) Poster: Governance Farmaceutica: il contributo della Commissione Tecnica Regionale Farmaci. Atti V Congresso nazionale SiFACT 2017
14) Poster: Registro degli studi clinici Regione Veneto: analisi preliminare. Atti V Congresso nazionale SiFACT 2017
15) An observational Veneto Research on Ventilator Pneumonia (Overvap): at-tributable mortality and cumulative incidence of ventilator –associated pneumonia. 2018

Partecipazione come relatore ai seguenti corsi di formazione/seminari/convegni

Data presentazione: 04.07.2022

Allegato C2

MODELLO DI BUDGET PER PROGETTI REGIONALI FINANZIABILI ATTRAVERSO I FONDI FV 2015, 2016 e 2017

(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

REGIONE: veneto
RESPONSABILE SCIENTIFICO: Roberta Rampazzo
TITOLO PROGETTO: Revisione farmacologica nel paziente anziano: studio multicentrico nelle residenze sanitarie per anziani

1. **Personale**

Titolo di Studio	Mansione	Tipologia di Contratto	Centro/Unità operativa - Istituzione	Durata (mesi)	% FTE	Retribuzione mensile (€)		Totale singola unità (€) = durata*FTE* retribuzione mensile (lordo+costi)
						Lordo[1]	Costi[2]	
Laurea Farmacia o CTF	1 Coordinamento 2Analisi Dati 3 Monitor 4□ Altro (specificare)	1 Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato 3 Borsa di Studio 4□ Altro (specificare)	1 Centro Coordinatore 2□ Unità Operativa (specificare) -_____ -_____ -_____	18	1	2000		36.000
Laurea Farmacia o CTF	1 Coordinamento 2Analisi Dati 3 Monitor 4□ Altro (specificare)	1 Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato 3 Borsa di Studio 4□ Altro (specificare)	1 Centro Coordinatore 2 Unità Operativa Assistenza farmaceutica ASL 3 Mestre (riferimento per ASL 3, 4, 6) -_____	18	1	2000		36.000

			-_____					
Laurea Farmacia o CTF	1 Coordinamento 2Analisi Dati 3 Monitor 4□ Altro (specificare)	1 Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato 3 Borsa di Studio 4□ Altro (specificare)	1 Centro Coordinatore 2 Unità Operativa Assistenza Farmaceutica per ASL 2 Marca trevigiana (riferimento per ASL 2, 1, 7) -_____ -_____ -_____	18	1	2000		36.000
Laurea Farmacia o CTF	1 Coordinamento 2Analisi Dati 3 Monitor 4□ Altro (specificare)	1 Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato 3 Borsa di Studio 4□ Altro (specificare)	1 Centro Coordinatore 2 Unità Operativa Assistenza Farmaceutica per ASL 9 Scaligera (riferimento per ASL 9, 8) -_____ -_____ -_____	18	1	2000		36.000

Laurea Farmacia o CTF	1 Coordinamento 2 ■ Analisi Dati 3 Monitor 4□ Altro (specificare)	1 Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato 3 ■ Borsa di Studio 4□ Altro (specificare)	1 Centro Coordinatore 2 ■ Unita' Farmacoterapia e Appropriatezza Prescrittiva – Istituto mario Negri - Milano -_____ -_____	18	1	2.200		39.600
Replicare la sezione per ogni unità di personale prevista								**Totale complessivo personale[3] (€)**
								183.600

1 Retribuzione del personale (importo lordo dipendente)
2 Costi relativi alla retribuzione a carico dell'istituzione a cui afferisce il personale (totale degli oneri riflessi)
3 Riportare la somma delle singole unità di personale

2. Attrezzature

Specificare il costo delle principali categorie di attrezzature per l'intero progetto

Tipologia	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
1. Hardware	5 PC portatili	5000
2. Software	Office, Internet	3000
3. Materiale di Consumo		
4. Altro (specificare nella descrizione)		
		Totale (€)8000

3. Servizi

Specificare il costo delle principali categorie di servizi per l'intero progetto

Tipologia	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
1. Abbonamenti a Riviste Scientifiche		
2. Accesso a Banche Dati		
3. Altro (specificare nella descrizione)		
		Totale (€)

4. Riunioni, Convegni e Workshop

Specificare il costo delle principali categorie di eventi (riportando nella descrizione se si richiede il finanziamento in qualità di partecipazione e/o organizzazione dell'evento stesso) per l'intero progetto

Evento	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
1.Riunioni di Coordinamento 2.Convegni/congressi scientifici (in Italia o all'Estero) 3.Corsi/Seminari/Workshop inerenti il progetto di FV in finanziamento 4.Altro (specificare)	Organizzazione di: - 1 seminario formazione personale - 9 seminari restituzione dati di 4 ore (1 per azienda sanitaria) - 1 evento presentazione risultati	6000
		Totale (€)6000

5. Altro

Specificare altre categorie di costo non classificabili nelle voci precedenti

Tipologia	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
Rimborso spese Monitor	Trasferimenti da sede assegnata verso Residenze per Anziani per la raccolta dati	5000

	Totale (€)5000

6. Riepilogo delle spese per singole categorie suddiviso per anno

Specificare, per ciascuna categoria, il costo totale stimato per ciascun anno di attività del progetto.

Categoria	Costi stimati per il 1° anno (€)	Costi stimati per il 2° anno* (€)	Costi stimati per il 3° anno* (€)	Totale (€)
Personale	122.400	61.200		
Attrezzature	8000			
Altro	3000	2000		
Riunioni, Convegni e Workshops		6000		
Totale (€)				

**compilare per progetti di durata superiore a 1 anno*

7. Distribuzione dei costi tra i Centri / Unità Operative partecipanti

	Costi Totali (€)	**%**
Centro Coordinatore	*55.000*	27 %
Trasferimenti ad Altri Centri / Unità operative partecipanti *(aggiungere righe per ogni centro / unità operativa partecipante beneficiaria di trasferimento di fondi)*	***Totale**: 147.600*	73%
	***Unità Operativa Assistenza farmaceutica ASL 3 Mestre** – 36 000*	
	*Unità Operativa Assistenza Farmaceutica per ASL 2 Marca trevigiana **– 36 000***	
	***Unità Operativa Assistenza Farmaceutica per ASL 9 Scaligera** – 36 000*	
	***Unità Farmacoterapia e Appropriatezza Prescrittiva – Istituto mario Negri – Milano** – 39 600*	
	Totale (€) 202.600	100%

8. Autocertificazione (ai sensi del DPR n. 445 del 28/12/2000)

Ai sensi degli artt. 38, 46 e 47 del D.P.R. n. 445/2000 e consapevole dell'applicabilità delle sanzioni penali in caso di dichiarazioni false o mendaci ai sensi dell'art. 76 del citato decreto, il sottoscritto dichiara che l'importo richiesto nel presente budget sarà impiegato esclusivamente per la realizzazione del progetto, in accordo con la durata e i contenuti riportati nel protocollo di studio.

Data29.01.2021 Firma del Responsabile scientifico del progetto_____

LINEE GUIDA PER LA DISTRIBUZIONE DELLE SPESE E PER LA COMPILAZIONE DEL BUDGET

1. Personale

Le spese di personale devono riguardare soggetti specificamente arruolati per le attività del progetto. La durata dei contratti di lavoro non potrà superare la durata del progetto da intendersi comprensiva della fase finale di divulgazione scientifica dei risultati. Si precisa che la durata dei contratti può anche differire dalla durata del progetto, ma sarà rimborsato esclusivamente il costo del contratto per il periodo compreso all'interno della durata del progetto stesso.

Oltre al personale assunto *ad hoc* per il progetto, è possibile imputare al finanziamento una quota del personale con contratto a tempo indeterminato o a tempo determinato dipendente dell'Ente cui afferisce l'unità operativa e che risulti direttamente impegnato nelle attività tecnico-scientifiche del progetto. Tuttavia, il finanziamento non può essere utilizzato come incentivo e/o retribuzione di consulenze o, comunque, a integrazione della retribuzione del personale di ruolo delle istituzioni coinvolte nelle attività del progetto.

Il costo del personale sarà valorizzato nel modo indicato di seguito:

a) per ogni persona impegnata nel progetto sarà preso come base il costo effettivo annuo lordo dipendente (retribuzione effettiva annua lorda dipendente, con separata indicazione degli oneri riflessi a carico del datore di lavoro, con esclusione dei compensi per lavoro straordinario e diarie); sarà successivamente determinato il costo mensile lordo semplicemente dividendo il costo annuo lordo per 12 mesi lavorativi annui;

b) il costo da imputare al progetto sarà computato moltiplicando il costo mensile lordo per il numero di mesi-persona effettivamente dedicati al progetto, in base alla percentuale di tempo dedicato al progetto stesso rispetto al totale delle attività, come da "Modello C - *time-sheet"* da compilare in fase di predisposizione delle rendicontazioni economiche redatte durante lo svolgimento del progetto e da fornire su richiesta da parte di AIFA.

Per ciascuna figura professionale coinvolta nel progetto è necessario specificare:

- *Titolo di Studio*: inserire l'ultimo titolo di studio conseguito ed eventuali altri percorsi di studio in svolgimento (es: Laurea in Medicina, in corso Specializzazione in Allergologia e Immunologia).
- *Mansione*: indicare il ruolo e il tipo di incarico tra le opzioni fornite: coordinamento, analisi dei dati, monitor, ecc. (è possibile indicare anche più di un incarico e specificare altri incarichi).
- *Tipologia di Contratto*: indicare, tra le opzioni fornite, il tipo di contratto di lavoro che verrà stipulato e, nel caso di unità di personale di ruolo, indicare il tipo di contratto già in essere (es. contratto di lavoro a tempo indeterminato o determinato, borsa di studio, borsa di dottorato di ricerca o equivalente, assegno di ricerca, ecc.).
- *Centro / Unità operativa - Istituzione*: inserire la sede/sedi presso la/le quale/i si prevede verrà svolta l'attività lavorativa (Centro coordinatore e/o Centri e Unità partecipanti).
- *Durata (mesi):* inserire la durata del contratto o della collaborazione (in mesi). Come già specificato, sarà rimborsato esclusivamente il costo del contratto per le mensilità comprese all'interno della durata del progetto stesso.
- *% of full time equivalent (FTE):* inserire la percentuale di impegno del contratto sul progetto rispetto al tempo pieno. Nel caso di una persona che collabora al progetto con un impegno parziale pari alla metà del tempo complessivo, si dovrà indicare "% of full time equivalent": 50%.
- *Retribuzione mensile*: per ogni unità di personale inserire l'importo complessivo della retribuzione lorda dipendente previsto per l'intera durata del contratto (Lordo: retribuzione lorda del personale) con separata indicazione di tutti gli oneri riflessi (Costi: costi relativi a

carico dell'Istituzione), indipendentemente dalla percentuale dell'equivalente del tempo pieno dedicata al progetto di studio. Si fa presente che, nel caso in cui l'unità di personale collabori al progetto per una percentuale dell'equivalente del tempo pieno inferiore al 100%, la restante parte della retribuzione indicata non sarà a carico del progetto ma sarà finanziata con altre tipologie di risorse proprie dell'ente.

- *Totale*: il costo totale per unità di personale deve essere calcolato come prodotto delle voci "durata * % of full time equivalent * retribuzione (retribuzione lorda dipendente più oneri riflessi)" e definirà il costo esatto dell'unità di personale a carico del progetto.

Replicare la tabella per ogni unità di personale prevista per l'espletamento del progetto.

2. Attrezzature

Non sono ammesse spese relative a mobili e/o arredi (es. scrivanie, sedie) né per fax, telefoni fissi e cellulari.

Si precisa che l'acquisto delle attrezzature prevede il rimborso del costo di acquisto, purché tale acquisto sia coerente sia da un punto di vista tecnico sia temporale con gli obiettivi e le finalità del progetto approvato. Se si utilizza la riga "*3. Altro*" è necessario fornire una descrizione (massimo 200 caratteri) dei costi in essa preventivati nel campo appositamente preposto.

Riportare, infine, la somma di ogni singolo costo di categoria di attrezzature nell'ultima cella in basso a destra.

3. Servizi

In questa voce devono essere compresi i costi dei servizi quali, per esempio, l'acquisto di pubblicazioni, l'abbonamento a riviste scientifiche, l'accesso a banche dati ecc. Eventuali consulenze e/o contratti di lavoro autonomo possono essere inseriti nella presente voce di costo. Inserire nella tabella un numero di righe pari alle voci di servizi per cui si richiede il finanziamento avendo cura di descriverne brevemente (massimo 200 caratteri) la natura.

Riportare, infine, la somma di ogni singolo costo di servizi nell'ultima cella in basso a destra.

4. Riunioni, Convegni e Workshop

In tale categoria devono essere dettagliati i costi di partecipazione e/o organizzazione di riunioni, convegni, corsi, workshop, seminari, ecc.

Per la compilazione della tabella indicare la tipologia di evento tra quelli riportati o, eventualmente, specificare la tipologia di evento e inserire un numero di righe pari al numero di eventi per i quali si richiede il finanziamento comprensivo di una breve descrizione dello stesso.

Riportare, infine, la somma di ogni singolo costo di evento nell'ultima cella in basso a destra.

6. Riepilogo delle spese per singole categorie suddiviso per anno

Tabella riassuntiva delle spese per costi, per singola categoria, distribuita negli anni (da compilare in funzione della durata del progetto).

La somma delle singole categorie per tutti gli anni, da riportare nell'ultima cella in basso a destra, corrisponde al costo complessivo del progetto.

7. Distribuzione dei costi tra Centri / Unità operative partecipanti

Riportare gli importi totali delle spese con la relativa distribuzione tra i centri operativi partecipanti. La somma dei finanziamenti dei centri / unità operative partecipanti, da riportare nell'ultima cella in basso a destra, corrisponde, analogamente al precedente punto 5., al costo complessivo del progetto.

Nota Bene

Si precisa che l'imposta sul valore aggiunto (IVA) per gli acquisti inseriti in budget, potrà essere chiesta a rimborso esclusivamente nella misura in cui essa sia indetraibile per il soggetto che ne sostiene il relativo costo e che ne richiede, pertanto, il rimborso.

REGIONE:VENETO

RESPONSABILE TECNICO - SCIENTIFICO DEL PROGETTO *	
Nome e Cognome:	**Marina Coppola**
Struttura di Appartenenza:	**Istituto Oncologico Veneto IOV IRCCS**
Indirizzo:	**Via Gattamelata 64 – 35128 Padova**
E-mail:	**marina.coppola@iov.veneto.it**
PEC:	

(*)inserire a fine documento, nella sezione "Allegato 1 - CV DEL RESPONSABILE TECNICO - SCIENTIFICO" un breve Curriculum Vitae secondo le indicazioni descritte.
Si raccomanda di individuare un unico responsabile tecnico-scientifico per il progetto; ulteriore personale coinvolto è da annoverare nella sezione "Elenco Unità Operative".

TITOLO PROGETTO	**ANALISI IN *REAL PRACTICE* DELLE POSSIBILI INTERAZIONI DEGLI ANTIBIOTICI NEI PAZIENTI TRATTATI CON IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS**
DURATA DEL PROGETTO	*48 mesi*

ABSTRACT DEL PROGETTO (max 2000 caratteri)

Il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020, ha previsto tra le varie azioni, una riduzione dell'uso inappropriato di antibiotici attraverso programmi nazionali e regionali di contrasto all'antibiotico-resistenza, basati su attività di sorveglianza, strumenti di governo (*stewardship*), e formazione/ informazione. Il consumo degli antibiotici sistemici presso l'Istituto Oncologico Veneto è aumentato in maniera importante nel corso del tempo, con un incremento pari a +45,6% (DDD per 100 gg degenza) nel 2021 vs 2016, che rende necessario un intervento finalizzato a migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici in questi pazienti, a partire dai pazienti in trattamento con *immune checkpoint inhibitors* (ICIs), alla luce della possibile interazione.
Studi di grande numerosità, oltre che metanalisi, hanno infatti rilevato come l'impiego di antibiotici possa essere associato ad una importante riduzione dell'efficacia degli ICIs, sia in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) che di sopravvivenza globale (OS). Pochi studi hanno approfondito in che modo fattori come la tempistica di assunzione degli antibiotici e la tipologia di antibiotici assunti, influenzi la terapia con ICIs.
Obiettivi: il progetto si propone di analizzare, attraverso uno studio osservazionale retrospettivo multicentrico, basato sulla *real world evidence* (RWE), gli effetti delle interazioni nei pazienti affetti da una patologia oncologica in trattamento con ICIs e terapie antibiotiche. Seguirà un'analisi prospettica dell'impiego degli antibiotici in questi pazienti dopo una specifica fase formativa relativa ai dati rilevati, antibiotico resistenza e farmacovigilanza.
Materiali e metodi: saranno utilizzati i dati presenti nelle cartelle cliniche informatizzate ed i database amministrativi a disposizione dell'IRCCS IOV, AULSS 2, AULSS 6 e AOUIVR (ICIs ATC L01F (*ex* ATC L01XC) e Antibiotici J01). Saranno analizzati i dati di ADR disponibili nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.
Risultati attesi: incremento appropriatezza d'uso di antibiotici nei pazienti oncologici attraverso formazione dedicata e redazione di linee guida o/o flow-chart, riducendo i possibili eventi avversi. Inoltre si propone di incrementare il tasso di segnalazione di ADR in ambito oncologico.

POPOLAZIONE IN STUDIO

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali:

- Bambini
- Anziani
- Pazienti istituzionalizzati
- Donne in gravidanza/Allattamento
- X Altro (pazienti ≥18 anni in trattamento con farmaci ICIs)
- Non applicabile

INTRODUZIONE/BACKGROUND

L'antimicrobico resistenza (AMR) rappresenta oggi una delle maggiori minacce per la salute pubblica a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno. L'impatto epidemiologico è legato all'incremento della morbosità e della mortalità che si associa alle infezioni causata da batteri antibiotico-resistenti. Si calcola infatti che 50.000 decessi ogni anno in Europa e negli Stati Uniti siano causati dagli effetti dell'AMR. Tale impatto epidemiologico ha conseguenze diretta sul piano economico legate a perdite di giornate lavorative, di vite e a un maggior ricorso a risorse sanitarie per prolungamento degenze, maggiore utilizzo di procedure diagnostiche e di antibiotici più costosi. Le cause alla base dell'AMR sono molteplici, ma un ruolo importante lo gioca l'uso inappropriato di antibiotici e altri antimicrobici negli esseri umani, negli animali e nelle colture, così come la diffusione di residui di questi farmaci nel suolo, nelle coltivazioni e nell'acqua.
Il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020 si propone di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per contrastare il fenomeno dell'antimicrobico resistenza a livello nazionale, regionale e locale; a livello regionale, il Piano è stato recepito con la D.G.R. n. 1875 del 22/11/2017.

In questo scenario si inserisce il fenomeno delle interazioni *antibiotici – immune checkpoint inhibitors* (ICIs); questo importante effetto di interazione tra ICIs e antibiotici assume una rilevanza notevole se si considera che i primi stanno subendo negli ultimi anni una crescita d'impiego esponenziale (i dati di spesa li posizionano come impatto al vertice tra i farmaci antitumorali prossimi) mentre gli antibiotici rappresentano la categoria di farmaci a più elevato utilizzo nella popolazione.
I farmaci cosiddetti *immune checkpoint inhibitors* (ICIs) esplicano la propria attività antitumorale principalmente bloccando l'interazione del recettore *programmed death-1(PD-1)* con i suoi ligandi *PD-L1 ed il PD-L2* (oltre che ad agire sulla proteina CTLA-4 ed altre). Il recettore PD-1 è un regolatore negativo dell'attività delle cellule T coinvolto nel controllo delle risposte immunitarie T cellulari. Grazie a questa attività, i farmaci contrastano l'anergia delle cellule T attivate indotta dal legame del PDL1 tumorale con il linfocita. Nello specifico nivolumab, pembrolizumab e cemiplimab sono anticorpi monoclonali che esplicano la loro attività legandosi al *PD-1,* mentre avelumab e atezolizumab agiscono bloccando direttamente il PD-L1.
Questi farmaci stanno dimostrando il loro profilo di efficacia in un numero sempre crescente di indicazioni d'impiego, sia nei setting di malattia metastatica che in adiuvante/neoadiuvante, e la popolazione trattata si sta sempre più allargando. I solidi risultati degli studi registrativi si stanno consolidando con evidenze di efficacia clinica anche duratura nel tempo.
Il profilo di sicurezza indica però che in sottogruppi non trascurabili di pazienti possono indurre sviluppo di reazioni avverse immunomediate, anche gravi, che possono determinare l'interruzione o la sospensione definitiva della terapia. In alcune casistiche di pazienti queste tossicità immunomediate sono state associate ad un maggiore beneficio clinico, in particolare per quelle di tipo cutaneo ed endocrinologico (Eggermont AM, 2020). In alcuni studi, anche molto recenti, è stata rilevata una possibile importante interazione clinica tra gli ICIs e altri farmaci assunti in concomitanza. Tra questi si è notato che l'uso prolungato di alte dosi di steroidi o di altri immunosopressivi, oltre agli effetti collaterali indotti dagli stessi, potrebbe ridurre l'efficacia nel tempo degli ICIs. (Kao JC et al., 2018) Altri studi di grande numerosità, oltre che metanalisi, hanno rilevato però soprattutto come l'impiego di antibiotici possa essere associato ad una importante riduzione dell'efficacia degli ICIs, sia in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) che di sopravvivenza globale (OS). (Jansen YJL et al., 2019; Castello A et al. 2021). Il razionale di questa influenza sembrerebbe essere correlato ai noti effetti degli antibiotici sul microbioma intestinale (es. disbiosi intestinale) che è fondamentale nei meccanismi di attivazione immunitaria, anche antitumorale. Gli antibiotici infatti riducono la biodiversità del microbiota intestinale per giorni dall'assunzione e il ritorno alle condizioni normali può impiegare anche più di 6 settimane (se non anni) dopo l'assunzione di antibiotici ad ampio spettro e pazienti con un microbiota intestinale sregolato o con una minore biodiversità presentano una minore risposta immunitaria antitumorale, dovuta principalmente ad una debole presentazione antigenica e ad un inadeguato infiltrato linfoide e mieloide. (Tachihara M et al., 2018; Betof WA et al., 2020; Wilson BE et al., 2019; Patel P et al 2021; Tinsley et al., 2020; Gopalakrishnan V et al., 2018).
L'effetto negativo sull'efficacia sembra essere maggiore all'aumentare del numero degli antibiotici e della durata dell'assunzione, ma le evidenze sono contrastanti su questi aspetti. (Tinsley et al., 2020; Pinato DJ et al., 2019; Kaderbhai C et al., 2017) Pochi studi hanno però approfondito in che modo fattori come la tempistica di assunzione degli antibiotici (se assunti prima o in contemporanea all'utilizzo degli ICIs), la durata di utilizzo, e la qualità degli antibiotici assunti (antibiotici ad ampio o ristretto spettro d'azione, categoria) influenzino gli *outcomes*.

In tale contesto, il consumo degli antibiotici sistemici presso l'Istituto Oncologico Veneto nel quale sono in trattamento oncologico attivo circa il 23,4 % dei pazienti (5.516 su 23.616) della Regione del Veneto , è aumentato in maniera importante nel corso del tempo, con un incremento pari a +45,6% (DDD per 100 gg degenza) nel 2021 vs 2016. Tutto ciò rende necessario un intervento finalizzato a migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici nei pazienti oncologici in trattamento con *immune checkpoint inhibitors* (ICIs), allo IOV sono trattati circa il 30 % dei pazienti della Regione Veneto, e valutare le possibili interazioni.
Il presente studio longitudinale prevede in una prima fase una analisi retrospettiva degli effetti sugli esiti delle interazioni tra antibiotici e ICIs nei pazienti che sono stati trattati contemporaneamente con entrambi i farmaci o che

hanno assunto antibiotici nel periodo antecedente o successivo agli ICIs (± 30 giorni). Una successiva fase formativa che prevede eventi di formazione dedicata e di redazione di linee guida e/o flow-chart da rendere disponibili ai reparti dello IOV e ai MMG sul territorio, al fine di migliorare l'uso degli antibiotici nei pazienti oncologici, riducendo nel contempo i possibili eventi avversi e le interazioni. Infine sarà condotta una fase prospettica nella quale sarà valutato l'effetto degli eventi formativi / materiale formativo sulla pratica clinica. Si propone inoltre, attraverso la formazione, di incrementare il tasso di segnalazione di ADR in ambito oncologico. Da un'estrazione delle segnalazioni inserite in RNF a livello regionale nel triennio 2019-2021 aventi come farmaco sospetto ATC di IV livello 'L01F' (ex-L01XC, anticorpi monoclonali) e come farmaco concomitante ATC II livello 'J01' (antibiotici sistemici) risulta che le 12 segnalazioni rilevate sono riconducibili a uno studio osservazionale con rituximab e non sono pertinenti con l'obiettivo del presente studio.

OBIETTIVI DELLO STUDIO - *Elencare obiettivi primari e secondari del progetto:*	
Obiettivo/i primario/i	**End-point principali:** **Fase retrospettiva:** 1) Analizzare in un contesto real world , gli effetti delle interazioni sui pazienti che fanno uso concomitante dei farmaci antibiotici e ICIs rispetto a coloro che non li hanno assunti valutando il tempo all'interruzione del trattamento (Time-to-treatment-failure, TTF) e la sopravvivenza globale e OS mediane) **Fase prospettica:** 1) Attivare programmi di formazione e redazione di linee guida/*flow-chart* sulla gestione della terapia antibiotica nei pazienti oncologici in trattamento con ICIs 2) Valutare la riduzione del consumo di antibiotici (DDD) e gli effetti degli eventi formativi e/o linee guida sugli esiti di trattamento (interruzioni di trattamento; numero di segnalazioni di eventi avversi)
Obiettivo/i secondario/i	**End-point secondari:** 1) Valutare e confrontare il numero e le percentuali degli eventi avversi da farmaci ICIs nella *coorte* di pazienti oncologici in trattamento concomitante con antibiotici rispetto a chi non li ha assunti; 2) Analisi della durata del trattamento e dosi ricevute nei pazienti in terapia con ICIs; 3) Analisi delle cause di interruzione del trattamento

MATERIALI E METODI

1. Disegno di studio

Studio osservazionale trasversale multicentrico
Il progetto si articola in tre fasi:

1. Fase 1, durata 24 mesi: analisi retrospettiva multicentrica sull'utilizzo e le interazioni di ICIs e antibiotici assunti contestualmente (o in un intervallo compreso tra ± 30 giorni); in questa fase verranno estratti i dati di trattamento in modo retrospettivo ed analizzati in modo da rilevare i consumi, le interazioni farmaco-farmaco e gli indicatori di esito (TTF , OS)
2. Fase 2, durata 12 mesi: divulgazione dei dati attraverso dei momenti di formazione con i sanitari sia delle strutture coinvolte che di tutta la regione (FAD-ECM sul corretto impiego di antibiotici nei pazienti oncologici, AMR, obiettivi del PNCAR, Farmacovigilanza); stesura di linee guida/flow chart per i prescrittori;
3. Fase 3, durata 12 mesi: a seguito degli interventi formativi/stesura linee guida, si prevede lo svolgimento di una analisi prospettica multicentrica dei dati di consumo (DDD) di antibiotici assunti contestualmente nei pazienti in trattamento con ICIs e valutazione degli eventuali effetti benefici sulle interazioni nella pratica clinica e sui conseguenti effetti sugli esiti clinici come efficacia (PFS, OS) e tossicità (rilevazione eventi avversi).

2. *Criteri di inclusione ed esclusione*

Popolazione oggetto di studio:

- pazienti con età ≥ 18 anni;
- pazienti con almeno una somministrazione di farmaco/i ICIs di cui all'ATC: L01F (*ex* ATC L01XC), presso l'IRCCS Istituto Oncologico Veneto, nelle sedi di Padova e Castelfranco Veneto, negli anni 2020-2021 e che siano assistiti presso l'Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana o l'Azienda ULSS 6 Euganea (territorio su cui insiste principalmente lo IOV), e presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona e che siano assisititi presso l'Azienda ULSS 9 Scaligera (territorio su cui insiste AUOIVR);
- pazienti che abbiano avuto almeno una prescrizione di farmaci antibiotici di cui all'ATC J01, rilevati nel flusso della convenzionata, distribuzione diretta o DPC, contestualmente o successivamente al trattamento con ICIs, negli anni 2020-2021;

Vengono esclusi i soggetti:

- Arruolati in studi clinici interventistici nella finestra di tempo in analisi.

3. *Metodologia*

I dati saranno rilevati attraverso la cartella clinica informatizzata, il registro AIFA, la Rete Nazionale di farmacovigilanza e i database amministrativi come di seguito descritti:

Flusso amministrativo	**Dato**
SDO informatizzata	Informazioni demografiche, cliniche, esito del trattamento e qualità della vita, ove presente.
Flusso Farmaceutica Ospedaliera	Dati di uso e consumo farmaci ATC: L01XC (*pre* 2022), L01F (*post* 2022), J01
Flusso Distribuzione Diretta, DPC	Dati di uso e consumo farmaci ATC: J01
Flusso Convenzionata	Dati di uso e consumo farmaci ATC: J01

I dati reperiti attraverso la cartella clinica e i flussi ammnistrativi confluiranno, in forma anonima, nel rispetto della normativa sulla *privacy* Regolamento EU n. 679/2016 – GDPR, all'interno di un'apposita electronic Case Report Forms (*eCRF)* la quale conterrà: le informazioni cliniche dei pazienti come età, sesso, residenza, dati antropometrici, Performance status/ECOG, mutazioni, presenza di metastasi, valore LDH, farmaci concomitanti, esiti di trattamento, stato in vita, tossicità, reazioni avverse, ecc.
I dati inerenti i farmaci concomitanti (antibiotici) saranno ricavati dalla cartella clinica e dai dati di prescrizione dei centri satellite per il tramite dell'Assistenza Farmaceutica Territoriale di residenza dei pazienti trattati presso lo IOV e AOUIVR.
La rilevazione delle possibili interazioni sarà condotta attraverso la ricerca delle segnalazioni di ADR ricavate dal portale della Rete Nazionale di Farmacovigilanza e l'interrogazione di DB di interazioni (come InterCheck web, Micromedex, Terap e altre).

Il periodo di arruolamento dei pazienti è compreso tra il 01/01/2020 e il 31/12/2021 mentre il periodo di osservazione/raccolta dati si protrarrà fino al 30/06/2024 .
È prevista l'esecuzione di analisi descrittive (frequenze, percentuali, medie/DS o mediane), per le caratteristiche demografiche e cliniche basali dei pazienti estratti dalle cartelle cliniche. Le analisi di Kaplan – Meier saranno usate per la stima del tempo di trattamento mediano, della mortalità e della PFS. Nell'analisi per sottogruppi le curve ottenute saranno confrontate con il log-rank test per la significatività statistica. La raccolta delle tossicità sarà codificata mediante CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0).
Per quanto riguarda i dati raccolti e analizzati nel corso dello studio la gestione degli stessi sarà conforme alla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali.
Per quanto riguarda la gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa (ADR) verrà ottemperata la normativa nazionale/europea vigente in materia di farmacovigilanza e le linee guida/procedure operative emanate da AIFA.
Trattandosi di uno studio osservazionale saranno ottemperati gli obblighi previsti dalla normativa vigente in materia di studi osservazionali.

Gli eventi identificati nello studio come sospette reazioni avverse a farmaci saranno segnalati secondo le seguenti modalità:
a) reazioni avverse sospettate di essere correlate ai farmaci in studio. Tali segnalazioni sono da considerarsi sollecitate, pertanto saranno trasmesse come "segnalazioni da studio" e come tali andranno inserite in RNF, compilando il campo "tipo segnalazione" e scegliendo il valore "da studio" dal relativo menu a tendina; e successivamente la voce ''non interventistico''.
b) reazioni avverse sospettate di essere correlate a farmaci diversi da quelli in studio e in cui la reazione avversa non sia attribuibile ad una possibile interazione tra loro. Tali segnalazioni saranno considerate segnalazioni spontanee, pertanto come tali saranno trasmesse ed inserite in RNF secondo la normativa vigente.
Nello studio ci sarà il diretto coinvolgimento di:

- Responsabili Locali di Farmacovigilanza (RLFV)
- Centro di farmacovigilanza regionale
- Ove presente team aziendale di farmacovigilanza.

Il corso FAD, rivolto a sanitari professionisti operanti presso le strutture sanitarie dell'intera regione Veneto, avrà come obiettivo la sensibilizzazione dei professionisti sanitari alle tematiche dell'antibiotico resistenza e farmacovigilanza, con un particolare *focus* all'individuazione di reazioni avverse soprattutto nei pazienti in trattamento con ICIs. Verranno redatte linee guida e/o flow-chart a supporto dei clinici al fine di migliorare l'uso degli antibiotici e ridurre i potenziali eventi avversi.
Inoltre sarà preparato del materiale informativo per i cittadini al fine di poter sensibilizzarli in materia di farmacovigilanza

4. Monitors (se applicabile)

Il progetto prevede l'intervento di 3 monitor in tutte le fasi del progetto, che in accordo con i centri coinvolti, svolgeranno le seguenti attività:

- Coordinamento tra l'ente proponente del progetto e in centri partecipanti;
- Supporto nella redazione del protocollo di studio e della documentazione necessaria alla sottomissione al Comitato Etico dei centri partecipanti;
- Raccolta del consenso informato dei pazienti coinvolti
- Supporto alla gestione amministrativa del progetto;
- Estrazione e analisi statistica dei dati
- Supporto al Referente Locale di Farmacovigilanza al fine della gestione delle segnalazioni di ADR riscontrate;
- Supporto alla creazione di corsi FAD/ linee guida/flow-chart.
- Supporto nella stesura di un elaborato finale da pubblicare su una rivista internazionale accredidata

INDICATORI DI ESITO (modalità di valutazione dei risultati e strumenti)

Per ogni obiettivo riportare di seguito gli indicatori quali-quantitativi e gli strumenti individuati per la valutazione dei risultati/indicatori.

OBIETTIVO/I	INDICATORE/I	STRUMENTI DI VALUTAZIONE
PRIMARI		
Analizzare gli effetti delle interazioni sui pazienti che fanno uso concomitante dei farmaci antibiotici e ICIs rispetto a coloro che non li hanno assunti	-Consumi in DDD (% pazienti in trattamento con ICIs e ATB sul tot pazienti in trattamento con ICIs e sul totale pazienti oncologici - individuati con i medesimi criteri di eleggibilità) -Tassi infezione -n° possibili interazioni - Time-to-treatment-failure -Overall Survival	Rete Nazionale di Farmacovigilanza CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0) Cartella clinica registri AIFA, *datawarehouse* locali e regionali analisi di Kaplan– Meier; log-rank test utilizzo di software dedicati per le interazioni InterCheck web, Micromedex
Attivare programmi di formazione e redazione di linee guida/*flow-chart* sulla gestione della terapia	- numero di sanitari coinvolti nella formazione - quantificazione dei crediti ECM erogati	attivazione di 1 corso FAD (ECM) produzione di 1 linea guida/flow chart

antibiotica nei pazienti oncologici in trattamento con (ICIs).		
Valutare la riduzione del consumo di antibiotici (DDD) e gli effetti degli eventi formativi e/o linee guida sugli esiti di trattamento	-Consumi in DDD di antibiotici -Tassi infezione -n. ADR rilevate sul totale della popolazione in studio	Rete Nazionale di Farmacovigilanza *datawarehouse* locali e regionali
SECONDARI		
Valutare e confrontare il numero e le percentuali degli eventi avversi da farmaci ICIs nella *coorte* di pazienti oncologici in trattamento concomitante con antibiotici rispetto a chi non li ha assunti;	n. ADR rilevate sul totale della popolazione in studio	Rete Nazionale di Farmacovigilanza Cartella clinica
Analisi della durata del trattamento e dosi ricevute nei pazienti in terapia con ICIs;	N° cicli di terapia e DDD/paziente/ periodo di osservazione per tipo di patologia oncologica	Cartella clinica, registri AIFA, *datawarehouse* locali e regionali
Analisi delle cause di interruzione del trattamento	n. interruzioni di terapia sul totale dei pazienti in studio e descrizione delle motivazioni	Rete Nazionale di Farmacovigilanza CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0) Cartella clinica

ELENCO UNITÀ OPERATIVE

*Per "Unità operative" si intendono i centri che collaborano attivamente al progetto attraverso una (o più) attività da sintetizzare nella colonna "**Ruolo e compiti nel progetto**".*
Nelle colonne denominate "Nome" e "Cognome", indicare il nominativo del referente del progetto per ciascuna unità.

Unità Operativa	Nome	Cognome	Istituzione	Città	Ruolo e compiti nel progetto
Farmacia Ospedaliera	Marina	Coppola	Istituto Oncologico Veneto IOV - IRCCS	Padova	Responsabile Scientifico
Assistenza Farmaceutica Territoriale	Chiara	Salvato	Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana	Treviso	Coordinatore Locale Centro Satellite
Assistenza Farmaceutica Territoriale	Francesca	Bano	Azienda ULSS 6 Euganea	Padova	Coordinatore Locale Centro Satellite
Centro Regionale di Farmacovigilanza	Ugo	Moretti	Università degli studi di Verona	Verona	Responsabile Centro Regionale di Farmacovigilanza
Farmacia Ospedaliera	Paola	Marini	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	Verona	Coordinatore Locale Centro Satellite

RISULTATI ATTESI
Lo studio è finalizzato a verificare l'interazione tra i farmaci ICIs e gli antibiotici e ad un incremento dell'appropriatezza d'uso di questi ultimi nei pazienti oncologici in trattamento con farmaci ICIs, attraverso una

formazione dedicata e redazione di linee guida o/o flow-chart, riducendo i possibili eventi avversi e incrementando l'efficacia. Inoltre si propone di valutare PFS e OS nei pazienti in trattamento con ICIs e antibiotici e di incrementare il tasso di segnalazione di ADR in ambito oncologico.
Le analisi verranno stratificate per farmaco e per tipo di neoplasia, anche allo scopo di identificare eventuali sottocategorie di pazienti per le quali non ci sono ancora evidenze di rischio di interazione tra i farmaci considerati, e per identificare eventuali fattori predittivi di risposta e/o di tossicità ancora non noti.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI RELATIVI ALLE VARIE SEZIONI (max 15 titoli)

Ahmed J, Kumar A, Parikh K, Anwar A, Knoll BM, Puccio C, Chun H, Fanucchi M, Lim SH. Use of broad-spectrum antibiotics impacts outcome in patients treated with immune checkpoint inhibitors. Oncoimmunology. 2018 Aug 20;7(11):e1507670. doi: 10.1080/2162402X.2018.1507670.

Castello A, Rossi S, Toschi L, Lopci E. Impact of Antibiotic Therapy and Metabolic Parameters in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Checkpoint Inhibitors. J Clin Med. 2021 Mar 17;10(6):1251. doi: 10.3390/jcm10061251.

Czepiel J, Dróżdż M, Pituch H, Kuijper Ed J, Perucki W, Mielimonka A, Goldman S, Wultańska D, Garlicki A, Biesiada G. Clostridium difficile infection: review. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2019; 38: 1211–1221.

D.G.R. n. 1875 del 22/11/2017. Recepimento del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza PNCAR 2017-2020

Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, Reuben A, Andrews MC, Karpinets TV, Prieto PA, Vicente D, Hoffman K, Wei SC, Cogdill AP, Zhao L, Hudgens CW, Hutchinson DS, Manzo T, Petaccia de Macedo M, Cotechini T, Kumar T, Chen WS, Reddy SM, Szczepaniak Sloane R, Galloway-Pena J, Jiang H, Chen PL, Shpall EJ, Rezvani K, Alousi AM, Chemaly RF, Shelburne S, Vence LM, Okhuysen PC, Jensen VB, Swennes AG, McAllister F, Marcelo Riquelme Sanchez E, Zhang Y, Le Chatelier E, Zitvogel L, Pons N, Austin-Breneman JL, Haydu LE, Burton EM, Gardner JM, Sirmans E, Hu J, Lazar AJ, Tsujikawa T, Diab A, Tawbi H, Glitza IC, Hwu WJ, Patel SP, Woodman SE, Amaria RN, Davies MA, Gershenwald JE, Hwu P, Lee JE, Zhang J, Coussens LM, Cooper ZA, Futreal PA, Daniel CR, Ajami NJ, Petrosino JF, Tetzlaff MT, Sharma P, Allison JP, Jenq RR, Wargo JA. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. Science. 2018 Jan 5;359(6371):97-103. doi: 10.1126/science.aan4236.

Jansen YJL, Rozeman EA, Mason R. Discontinuation of anti-PD-1 antibody therapy in the absence of disease progression or treatment limiting toxicity: clinical outcomes in advanced melanoma. Ann Oncol. 2019 Mar 28

L'uso degli antibiotici in Italia - Rapporto Nazionale anno 2019. https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2019 (ultimo accesso 21/01/2021)

Kaderbhai C, Richard C, Fumet JD, Aarnink A, Foucher P, Coudert B, Favier L, Lagrange A, Limagne E, Boidot R, Ghiringhelli F. Antibiotic Use Does Not Appear to Influence Response to Nivolumab. Anticancer Res. 2017 Jun;37(6):3195-3200. doi: 10.21873/anticanres.11680.

Kao JC, Brickshawana A, Liewluck T. Neuromuscular Complications of Programmed Cell Death-1 (PD-1) Inhibitors. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018 Aug 4;18(10):63. doi: 10.1007/s11910-018-0878-7.

Patel P, Poudel A, Kafle S, Thapa Magar M, Cancarevic I. Influence of Microbiome and Antibiotics on the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors. Cureus. 2021 Aug 2;13(8):e16829. doi: 10.7759/cureus.16829.

Pinato DJ, Gramenitskaya D, Altmann DM, Boyton RJ, Mullish BH, Marchesi JR, Bower M. Antibiotic therapy and outcome from immune-checkpoint inhibitors. J Immunother Cancer. 2019 Nov 6;7(1):287. doi: 10.1186/s40425-019-0775-x. PubMed PMID: 31694714; PubMed Central PMCID: PMC6836427.

Tachihara M, Negoro S, Inoue T. Efficacy of anti-PD-1/PD-L1 antibodies after discontinuation due to adverse events in non-small cell lung cancer patients (HANSHIN 0316). BMC Cancer. 2018 Oct 3;18(1):946.

Tinsley N, Zhou C, Tan G, Rack S, Lorigan P, Blackhall F, Krebs M, Carter L, Thistlethwaite F, Graham D, Cook N. Cumulative Antibiotic Use Significantly Decreases Efficacy of Checkpoint Inhibitors in Patients with Advanced Cancer. Oncologist. 2019 Jul 10. pii: theoncologist.2019-0160. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0160. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31292268.

Wilson BE, Routy B, Nagrial A, Chin VT. The effect of antibiotics on clinical outcomes in immune-checkpoint blockade: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Cancer Immunol Immunother. 2019 Dec 21. doi: 10.1007/s00262-019-02453-2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31865400.

Allegato 1 - CV DEL RESPONSABILE TECNICO - SCIENTIFICO (max 4000 caratteri)
Inserire un breve Curriculum Vitae datato e firmato in cui siano presenti le informazioni relative a: titoli di studio; incarichi attinenti la farmacovigilanza; incarichi universitari; precedenti acquisizioni di finanziamenti per la realizzazione di progetti attraverso i Fondi FV; pubblicazioni, con particolare riferimento ad articoli scientifici su riviste nazionali e internazionali; partecipazione, in qualità di membro, a commissioni regionali, nazionali e internazionali inerenti ambiti clinici e/o farmaceutici.

Data presentazione: 09/09/2022

Allegato C2

MODELLO DI BUDGET PER PROGETTI REGIONALI FINANZIABILI ATTRAVERSO I FONDI FV 2015, 2016 e 2017

(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

REGIONE: Veneto
RESPONSABILE SCIENTIFICO: Marina Coppola
TITOLO PROGETTO: **ANALISI IN *REAL PRACTICE* DELLE POSSIBILI INTERAZIONI DEGLI ANTIBIOTICI NEI PAZIENTI TRATTATI CON IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS**

Personale

Titolo di Studio	Mansione	Tipologia di Contratto	Centro/Unità operativa - Istituzione	Durata (mesi)	% FTE	Retribuzione mensile (€)		Totale singola unità (€) = durata*FTE* retribuzione mensile (lordo+costi)
						Lordo[1]	Costi[2]	
Farmacista	**1□ Coordinamento** **2□ Analisi Dati** **3□ Monitor** 4□ Altro (specificare)	1□ Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato **3□ Borsa di Studio** 4□ Altro (specificare)	**1□ Centro Coordinatore** 2□ Unità Operativa (specificare)	48	1FTE	2.080 euro		99.840€=48*1*2080€ L'Importo della borsa di studio è superiore per il centro coordinatore in relazione alle funzioni svolte (coordinamento, analisi dei dati e monitoraggio)

Farmacista	1□ Coordinamento 2□ Analisi Dati 3□ Monitor 4□ **Altro (data entry)**	1□ Contratto Tempo Indeterminato 2□ Contratto Tempo Determinato **3□ Borsa di Studio** 4□ Altro (specificare)	1□ Centro Coordinatore **2□ Azienda Ospedaliera Universitaria Verona** **Assistenza Farmaceutica Territoriale Aziende ULSS 2, 6, 9**	48	1FTE	1.310 euro		62.880€=48*1*1.310€ L'Importo della borsa di studio è inferiore per i centri satelliti in relazione alle funzioni svolte (data entry)
Replicare la sezione per ogni unità di personale prevista								**Totale complessivo personale[3] (€) 162.720**

4 Retribuzione del personale (importo lordo dipendente)
5 Costi relativi alla retribuzione a carico dell'istituzione a cui afferisce il personale (totale degli oneri riflessi)
6 Riportare la somma delle singole unità di personale

9. Attrezzature

Specificare il costo delle principali categorie di attrezzature per l'intero progetto

Tipologia	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
5. Hardware	**pc portatile**	**(3x1000)= 3.000**
6. Software	**Analisi statistica**	**2.000**
7. Materiale di Consumo		
8. Altro (specificare nella descrizione)		
		Totale (€) 5.000

10. Servizi

Specificare il costo delle principali categorie di servizi per l'intero progetto

Tipologia	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
4. Abbonamenti a Riviste Scientifiche	**Abbonamento riviste**	**2 x 1.000 = 2.000**
5. Accesso a Banche Dati	**Banca dati**	**(1x5.000)=5.000**
6. Altro (specificare nella descrizione)	**spese pubblicazioni**	**(2x4.000)=8.000**
		Totale (€) 15.000

11. Riunioni, Convegni e Workshop

Specificare il costo delle principali categorie di eventi (riportando nella descrizione se si richiede il finanziamento in qualità di partecipazione e/o organizzazione dell'evento stesso) per l'intero progetto

Evento	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
1.Riunioni di Coordinamento 2.Convegni/congressi scientifici (in Italia o all'Estero) 3.Corsi/Seminari/Workshop inerenti il progetto di FV in finanziamento 4.Altro (specificare)	**Partecipazione a corsi aggiornamento, riunioni, convegni**	**5.000**
	Corsi FAD/corsi di formazione in presenza	**18.710**
	Creazione materiale informativo	**4.500**
		Totale (€) 28.210

12. Altro

Specificare altre categorie di costo non classificabili nelle voci precedenti

Tipologia	**Breve Descrizione (max 200 caratteri)**	**Costo Totale previsto per singola voce per l'intero progetto per tutte le Unità Operative partecipanti (€)**
		Totale (€)

13. Riepilogo delle spese per singole categorie suddiviso per anno

Specificare, per ciascuna categoria, il costo totale stimato per ciascun anno di attività del progetto.

Categoria	Costi stimati per il 1° anno (€)	Costi stimati per il 2° anno* (€)	Costi stimati per il 3° anno* (€)	Costi stimati per il 4° anno* (€)	Totale (€)
Personale	40.680	40.680	40.680	40.680	162.720
Attrezzature	5.000 una tantum				5.000
Servizi	9.000	2.000	2.000	2.000	15.000
Riunioni, Convegni e Workshops	3.000	10.000	12.000	3.210	28.210
Totale (€)	210.930				

**compilare per progetti di durata superiore a 1 anno*

14. Distribuzione dei costi tra i Centri / Unità Operative partecipanti

	Costi Totali (€)	%
Centro Coordinatore	*147.651*	70
Trasferimenti ad Altri Centri / Unità operative partecipanti • Azienda Ospedaliera Universitaria Verona • Azienda ULSS n. 2 Marca Trevigiana • Azienda ULSS n. 6 Euganea • Azienda ULSS n. 9 Scaligera	*63.279*	30
	Totale (€) 210.930	100%

15. Autocertificazione (ai sensi del DPR n. 445 del 28/12/2000)

Ai sensi degli artt. 38, 46 e 47 del D.P.R. n. 445/2000 e consapevole dell'applicabilità delle sanzioni penali in caso di dichiarazioni false o mendaci ai sensi dell'art. 76 del citato decreto, il sottoscritto dichiara che l'importo richiesto nel presente budget sarà impiegato esclusivamente per la realizzazione del progetto, in accordo con la durata e i contenuti riportati nel protocollo di studio.
Data 09/09/2022

MODELLO DI RIMODULAZIONE DEL BUDGET
PROGETTI REGIONALI
FONDI DI FV 2015,2016 e 2017
(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

Informativa sul trattamento dei dati personali (art. 11 convenzione AIFA-Regione)

Ai sensi e per gli effetti dell´art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "Regolamento"), l'Agenzia italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA"), con sede in ROMA, via del Tritone n. 181, in qualità di Titolare del trattamento (di seguito anche "Titolare"), rende note le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali raccolti attraverso le rendicontazioni delle attività finanziate. I dati personali conferiti attraverso la compilazione del presente Modello saranno trattati dal Titolare esclusivamente per l'esecuzione di compiti di interesse pubblico o in connessione all'esercizio di pubblici poteri, sulla sola base di norme di legge o, nei casi previsti dalla legge, di regolamento.

Il conferimento dei dati è condizione necessaria, in ragione della natura obbligatoria del relativo trattamento. I dati personali saranno trattati, anche attraverso l'utilizzo di strumenti elettronici, esclusivamente da dipendenti e collaboratori autorizzati e adeguatamente istruiti, e potranno essere trattati anche da enti esterni, pubblici e privati, previamente designati, mediante specifico accordo ai sensi dell'art. 28 del Regolamento, responsabili del trattamento. Potranno inoltre essere comunicati ad altre Autorità Pubbliche e Pubbliche Amministrazioni, per l'adempimento di obblighi di legge o regolamento e non saranno oggetto di trasferimenti al di fuori dell'Unione Europea.

Gli interessati hanno diritto di ottenere dall'AIFA, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento che li riguarda o di opporsi al trattamento (articoli 15 e ss. del Regolamento). L'apposita istanza all'AIFA è presentata contattando il Titolare (direzionegenerale@aifa.gov.it) o il Responsabile della Protezione dei Dati all'indirizzo responsabileprotezionedati@aifa.gov.it.

Gli interessati, ove ritengano che il trattamento effettuato avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, hanno il diritto di proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali (ai sensi dall'articolo 77 del Regolamento) ovvero di adire le competenti Autorità giudiziarie (ai sensi dell'articolo 79 del Regolamento).

MODELLO DI RIMODULAZIONE DEL BUDGET
PROGETTI REGIONALI
FONDI DI FV 2015,2016 e 2017
(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

1. Tabella di ripartizione del budget

Eventuali variazioni compensative tra le singole categorie di spesa del budget economico-finanziario del progetto di entità pari o inferiore al 20% e/o inferiori ad € 5.000,00, devono essere evidenziate all'atto della presentazione della rendicontazione precisandone le motivazioni.
Le variazioni compensative che comportano invece uno scostamento (sia in aumento che in diminuzione) eccedente il 20% della singola categoria di spesa, qualora superiori ad € 5.000,00, devono essere preliminarmente autorizzate dall'AIFA su richiesta motivata del soggetto beneficiario e per mezzo dell'apposito modello predisposto (art. 2 comma 5 della Convenzione).
Si chiarisce che il 20% dello scostamento in valore assoluto va riferito all'importo della singola voce di spesa oggetto di variazione.
È sottinteso che qualsiasi variazione del budget economico-finanziario non deve in alcun modo alterare l'impostazione e le finalità del progetto.

Inserire per ogni voce di impiego l'importo rimodulato imputato.

VOCI DI IMPIEGO	FINANZIAMENTO APPROVATO	PROPOSTA DI RIMODULAZIONE
PERSONALE	€	€
ATTREZZATURE	€	€
SERVIZI	€	€
RIUNIONI, CONVEGNI, WORKSHOP	€	€
ALTRO	€	€
SPESE GENERALI/OVERHEAD*	€	€
TOTALI	€	€

** La rimodulazione della voce relativa alle SPESE GENERALI/OVERHEAD è consentita solo nei casi in cui la stessa sia già presente nel budget approvato.*

2. Motivazione/i della richiesta di rimodulazione

NOTA: Inserire di seguito la/e motivazione/i a giustificazione della richiesta di rimodulazione.

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Autocertificazione ai sensi del D.P.R. 445/2000

Consapevole delle sanzioni penali richiamate dall'art. 76 del D.P.R. 445/2000 in caso di dichiarazioni mendaci, ai sensi degli artt. 46 e seguenti del D.P.R. 445/2000 il "soggetto proponente-responsabile scientifico del progetto" dichiara che le informazioni riportate nel presente documento corrispondono a verità e sono appositamente documentabili su richiesta del soggetto finanziatore.

Responsabile scientifico del progetto regionale

Data **Firma**

Per presa visione e inoltro ad AIFA, il referente amministrativo-contabile regionale

Data **Firma**

MODELLO A

RENDICONTAZIONE TECNICO - SCIENTIFICA PROGETTI REGIONALI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA FINANZIATI CON I FONDI FV 2015-2016-2017 (Accordo Stato - Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

Informativa sul trattamento dei dati personali (art. 12 convenzione AIFA - Regione)

Ai sensi e per gli effetti dell´art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "Regolamento"), l'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA"), con sede in ROMA, via del Tritone n. 181, in qualità di Titolare del trattamento (di seguito anche "Titolare"), rende note le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali raccolti attraverso le rendicontazioni delle attività finanziate. I dati personali conferiti attraverso la compilazione del presente Modello saranno trattati dal Titolare esclusivamente per l'esecuzione di compiti di interesse pubblico o in connessione all'esercizio di pubblici poteri, sulla sola base di norme di legge o, nei casi previsti dalla legge, di regolamento.

Il conferimento dei dati è condizione necessaria, in ragione della natura obbligatoria del relativo trattamento. I dati personali saranno trattati, anche attraverso l'utilizzo di strumenti elettronici, esclusivamente da dipendenti e collaboratori autorizzati e adeguatamente istruiti, e potranno essere trattati anche da enti esterni, pubblici e privati, previamente designati, mediante specifico accordo ai sensi dell'art. 28 del Regolamento, responsabili del trattamento. Potranno inoltre essere comunicati ad altre Autorità Pubbliche e Pubbliche Amministrazioni, per l'adempimento di obblighi di legge o regolamento e non saranno oggetto di trasferimenti al di fuori dell'Unione Europea.

Gli interessati hanno diritto di ottenere dall'AIFA, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento che li riguarda o di opporsi al trattamento (articoli 15 e ss. del Regolamento). L'apposita istanza all'AIFA è presentata contattando il Titolare (direzionegenerale@aifa.gov.it) o il Responsabile della Protezione dei Dati all'indirizzo responsabileprotezionedati@aifa.gov.it.

Gli interessati, ove ritengano che il trattamento effettuato avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, hanno il diritto di proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali (ai sensi dall'articolo 77 del Regolamento) ovvero di adire le competenti Autorità giudiziarie (ai sensi dell'articolo 79 del Regolamento).

Sezione 1: informazioni generali da compilarsi a cura del Referente scientifico regionale*

Regione	
Data convenzione AIFA - Regione	____/____/____ *(Indicare la data della sottoscrizione della convenzione AIFA - Regione)*
Data determinazione DG AIFA	____/____/____ *(Indicare la data della determinazione DG AIFA di approvazione dei progetti regionali)*
Referente scientifico regionale	*(Art. 5, comma 2, convenzione AIFA - Regione)*
Telefono/E-mail/PEC *(Referente scientifico)*	Tel: _____/_____ E-mail: _____@_____ PEC: _____@_____
Titolo del progetto	*(Riportare il titolo esatto del progetto così come indicato nell'allegato tecnico approvato dall'AIFA)*
Responsabile tecnico - scientifico del progetto	*(Indicare il nominativo del Responsabile tecnico - scientifico del progetto così come indicato nell'allegato tecnico approvato dall'AIFA in sede di convenzione)* *Le eventuali variazioni nei nominativi dei Responsabili tecnico - scientifici di cui all'articolo 4, comma 3 della convenzione AIFA - Regione, dovranno essere comunicate dal Referente scientifico regionale all'AIFA ai sensi dell'art. 2, comma 4 della convenzione AIFA - Regione.*
Istituzione	*(Indicare l'istituzione di appartenenza del Responsabile tecnico - scientifico del progetto)*
Unità Operativa	*(Indicare l'unità di appartenenza del Responsabile tecnico - scientifico del progetto)* *Le eventuali modifiche derivanti da riassetti organizzativi regionali che incidono sugli Allegati Tecnici (strutture coinvolte/Unità operative) approvati da AIFA, dovranno essere comunicate dal Referente scientifico regionale all'AIFA ai sensi dell'art. 2, comma 4 della convenzione AIFA - Regione.*
Telefono/E-mail/PEC *(Responsabile tecnico - scientifico del progetto)*	Tel: _____/_____ E-mail: _____@_____ PEC: _____@_____
Tipologia di rendicontazione	*(Indicare se trattasi di rendicontazione intermedia oppure finale. Ai sensi dell'art. 4, comma 4 dell'apposita convenzione, è previsto l'invio all'AIFA di una rendicontazione tecnico - scientifica intermedia a metà della durata del progetto e di una rendicontazione finale a conclusione dello stesso)*
Data approvazione Comitato Etico *(se applicabile)*	____/____/____ *(Indicare la data di approvazione del protocollo di studio da parte del Comitato Etico)*
Durata del progetto	Indicare il numero di mesi di durata del progetto come da allegato tecnico approvato.
Data avvio studio	____/____/____ *(Indicare la data di effettivo avvio delle attività presso i Centri operativi designati così come comunicata dalla Regione all'AIFA ai sensi dell'art. 4, comma 2 dell'apposita convenzione. Tale data deve coincidere con la data di effettivo avvio riportata nel Modello B)*
Periodo di riferimento	*Da ____/____/____ a ____/____/____* *(Indicare l'arco temporale oggetto della presente rendicontazione. Si ricorda che, ai sensi dell'art. 4, comma 4 della convenzione AIFA - Regione, il periodo di riferimento per la rendicontazione intermedia deve corrispondere a metà della durata del progetto, mentre quello per la finale deve coprire l'intera durata del progetto, dalla data di avvio alla data di conclusione)*
Proroga della durata del progetto *(se applicabile)*	*Indicare il numero di mesi di proroga del progetto, così come richiesta ai sensi dell'art. 2, comma 4 della convenzione AIFA - Regione e formalmente approvata dall'AIFA.*
Data fine studio	____/____/____ *(Da compilare solo in caso di rendicontazione tecnico - scientifica finale. Si ricorda che la data di fine studio va calcolata a partire dalla data di effettivo avvio tenendo conto della durata complessiva del progetto, così come approvata da AIFA)*

**** La presente sezione deve essere debitamente compilata in tutti i campi. Si ricorda che eventuali variazioni rispetto a quanto approvato dall'AIFA devono essere concordate preventivamente tra l'AIFA stessa e la Regione, ai sensi dell'art. 2, comma 4, della convenzione AIFA - Regione.***

Sezione 2: informazioni relative al progetto da compilarsi a cura del Responsabile tecnico - scientifico

1- **Razionale dello studio**

Riportare una breve descrizione del razionale dello studio (max 250 parole) avendo cura di evidenziare eventuali aggiornamenti emersi dalla letteratura rispetto a quanto già riportato nell'allegato tecnico approvato con determinazione DG AIFA.

2- **Obiettivi**

Riportare gli obiettivi primari e secondari così come descritti nell'allegato tecnico con determinazione DG AIFA. Fornire per ogni obiettivo il relativo stato di avanzamento/realizzazione.

3- **Indicatori per la valutazione dell'esito**

Descrivere, qualificare e quantificare gli indicatori per la valutazione dello stato di avanzamento/conclusione del progetto.

4- **Unità operative coinvolte nella realizzazione del progetto**

Elencare la/le unità operative coinvolta/e nella realizzazione del progetto fornendo al contempo una descrizione del loro contributo e dello stato di avanzamento delle attività proprie di tali strutture.

5- **Risultati intermedi** *(da compilarsi solo in caso di rendicontazione intermedia a metà della durata totale del progetto)*

In relazione agli obiettivi al precedente punto 2 e agli indicatori riportati al punto 3, descrivere in maniera quali - quantitativa i risultati di tipo intermedio ottenuti dalle attività progettuali condotte in tutte le unità operative coinvolte (di cui al punto 4). L'esito positivo delle verifiche dell'AIFA sui risultati intermedi è propedeutico all'erogazione della seconda quota di finanziamento ai sensi dell'art. 3, comma 2 b).

6- **Risultati finali** *(da compilarsi solo in caso di rendicontazione finale a progetto concluso)*

In relazione agli obiettivi al precedente punto 2 e agli indicatori riportati al punto 3, descrivere, in maniera quali - quantitativa e completi di analisi statistica, i risultati finali ottenuti dalle attività progettuali condotte in tutte le Unità operative coinvolte (di cui al punto 4). L'esito positivo delle verifiche dell'AIFA sui risultati finali è propedeutico all'erogazione della quota di finanziamento a saldo ai sensi dell'art. 3, comma 2 c).

7- **Abstract finale**

Fornire tale documento al momento dell'invio della rendicontazione finale, seguendo le sezioni sotto-riportate (max 500 parole, a eccezione delle sezioni bibliografia ed elenco pubblicazioni prodotte; inserire max 4 riferimenti bibliografici e non includere tabelle e figure):

1) Introduzione/Background
2) Obiettivi e scopo del progetto
3) Materiali e metodi
4) Risultati
5) Discussione/Conclusione
6) Bibliografia
7) Elenco pubblicazioni prodotte

Si raccomanda la compilazione sintetica e accurata delle sopra-riportate sezioni al fine di consentire all'AIFA di rendere disponibili i risultati finali del progetto in una sezione dedicata del proprio sito-web

8- **Produzione scientifica correlata al progetto**

Allegare l'elenco completo e la copia, in formato pdf, degli articoli scientifici/abstract/poster prodotti durante la realizzazione del progetto. Si ricorda che, ai sensi dell'art. 9, comma 4 della convenzione AIFA - Regione, la Regione è tenuta a citare tra i riconoscimenti nota del finanziamento ricevuto da parte dell'AIFA.

Autocertificazione ai sensi del D.P.R. 445/2000

Consapevole delle sanzioni penali richiamate dall'art. 76 del D.P.R. 445/2000 in caso di dichiarazioni mendaci, ai sensi degli artt. 46 e seguenti del D.P.R. 445/2000 il soggetto proponente - Responsabile tecnico - scientifico del progetto dichiara che le informazioni riportate nel presente documento corrispondono a verità e sono appositamente documentabili su richiesta del soggetto finanziatore.

Responsabile tecnico - scientifico del progetto

Data **Firma**

Per presa visione e inoltro ad AIFA, il Referente scientifico regionale

Data **Firma**

MODELLO B

RENDICONTAZIONE ECONOMICA
PROGETTI REGIONALI
FONDI DI FV 2015,2016 e 2017
(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

Informativa sul trattamento dei dati personali (art. 11 convenzione AIFA-Regione)

Ai sensi e per gli effetti dell´art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "Regolamento"), l'Agenzia italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA"), con sede in ROMA, via del Tritone n. 181, in qualità di Titolare del trattamento (di seguito anche "Titolare"), rende note le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali raccolti attraverso le rendicontazioni delle attività finanziate. I dati personali conferiti attraverso la compilazione del presente Modello saranno trattati dal Titolare esclusivamente per l'esecuzione di compiti di interesse pubblico o in connessione all'esercizio di pubblici poteri, sulla sola base di norme di legge o, nei casi previsti dalla legge, di regolamento.

Il conferimento dei dati è condizione necessaria, in ragione della natura obbligatoria del relativo trattamento. I dati personali saranno trattati, anche attraverso l'utilizzo di strumenti elettronici, esclusivamente da dipendenti e collaboratori autorizzati e adeguatamente istruiti, e potranno essere trattati anche da enti esterni, pubblici e privati, previamente designati, mediante specifico accordo ai sensi dell'art. 28 del Regolamento, responsabili del trattamento. Potranno inoltre essere comunicati ad altre Autorità Pubbliche e Pubbliche Amministrazioni, per l'adempimento di obblighi di legge o regolamento e non saranno oggetto di trasferimenti al di fuori dell'Unione Europea.

Gli interessati hanno diritto di ottenere dall'AIFA, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento che li riguarda o di opporsi al trattamento (articoli 15 e ss. del Regolamento). L'apposita istanza all'AIFA è presentata contattando il Titolare (direzionegenerale@aifa.gov.it) o il Responsabile della Protezione dei Dati all'indirizzo responsabileprotezionedati@aifa.gov.it.

Gli interessati, ove ritengano che il trattamento effettuato avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, hanno il diritto di proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali (ai sensi dall'articolo 77 del Regolamento) ovvero di adire le competenti Autorità giudiziarie (ai sensi dell'articolo 79 del Regolamento).

MODELLO B

RENDICONTAZIONE ECONOMICA
PROGETTI REGIONALI
FONDI DI FV 2015,2016 e 2017
(Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 6 giugno 2019)

INFORMAZIONI GENERALI

La presente rendicontazione è da intendersi:

- ***Intermedia**** ☐
- ***Finale*** ☐

** in caso di rendicontazione intermedia si ricorda di quantificare nella sezione numero 10 del presente Modello, le somme previste per le spese da sostenere per il proseguimento delle attività.*

Regione	
Data convenzione AIFA-Regione	__/__/____ *(indicare la data di sottoscrizione della convenzione AIFA-Regione)*
Referente amministrativo-contabile Regionale	*(Articolo 5, comma 2, convenzione AIFA-Regione)*
Telefono/E-mail del Referente amministrativo-contabile Regionale	Tel: _____/_____ E-mail: _____@_____ PEC: _____@_____
Titolo del Progetto	*(riportare l'esatto titolo così come da allegato tecnico approvato da AIFA; si ricorda che eventuali variazioni devono essere concordate preventivamente con AIFA ai sensi dell'Art. 2 comma 4 della convenzione AIFA-Regione)*
CUP	*(inserire il numero di CUP del progetto)*
Responsabile tecnico-scientifico del Progetto	*(Come indicato nell'allegato tecnico approvato, in caso di variazione, risulta necessario comunicare tempestivamente il nuovo nominativo ad AIFA)*
Telefono/E-mail del Responsabile tecnico-scientifico del Progetto	Tel: _____/_____ E-mail: _____@_____ PEC: _____@_____
Istituzione	*(indicare l'istituzione di appartenenza del responsabile scientifico del progetto)*
Unità Operativa	*(indicare l'unità di appartenenza del responsabile scientifico del progetto)*
Totale finanziamento AIFA	*Importo € _____,__* *(riportare la somma totale del finanziamento relativo al progetto così come indicato nell'allegato tecnico approvato da AIFA; si raccomanda la puntuale compilazione del punto 9 della presente rendicontazione ai fini di verificare il trasferimento delle quote acconto, intermedia e finale così come descritte all'art. 3 comma 2 della convenzione AIFA-Regione)*
Data avvio studio	__/__/____ *(Tale data deve coincidere con quanto riportato nel modello A e con quanto comunicato dalla regione ad AIFA ai sensi dell'Art. 4 comma 1 della convenzione AIFA-Regione)*
Data fine studio	__/__/____

	(da compilare solo in caso di relazione finale)
Proroga della durata del progetto (se applicabile)	*Indicare il numero di mesi di proroga del progetto, così come richiesta ai sensi dell'art. 2 comma 4 della convenzione AIFA-Regione e formalmente approvata dall'AIFA*
Periodo di riferimento della rendicontazione	*Da __/__/____ a __/__/____* *(indicare l'arco temporale oggetto della presente relazione)*

RELAZIONE ECONOMICA

Nella presente rendicontazione dovranno figurare, come previsto dal piano finanziario presente nell'allegato tecnico approvato da AIFA, i costi funzionali (strettamente connessi alle attività oggetto della convenzione) effettivamente sostenuti (servizio e/o bene effettivamente ricevuto, documentato e pagato) e congrui (commisurati a normali valori di mercato).
Si ricorda che, ai sensi dell'art. 2 comma 5 della convenzione, eventuali rimodulazioni del dettaglio dei costi devono essere preventivamente autorizzate da AIFA per mezzo dell'apposito modello predisposto.

Si sottolinea che per la rendicontazione di ogni risorsa indicata nella tabella al punto 2. PERSONALE è prevista la compilazione del Modello "Time sheet" trasmesso alla regione contestualmente al presente. Tale modello non dovrà essere inviato sistematicamente all'AIFA bensì reso disponibile solo su specifica richiesta. Si chiarisce inoltre che il Modello "Time sheet" dovrà essere compilato indipendentemente dalla tipologia contrattuale del personale dedicato alle attività del progetto regionale e che, per le unità di personale che lavorano esclusivamente per il progetto, è consentita la compilazione della sola colonna relativa all'importo totale, avendo cura di specificare che la percentuale di impiego delle suddette unità sia pari al 100%.

Si precisa che, per ogni costo rendicontato, la documentazione a supporto dovrà essere custodita presso la struttura che rendiconta. L'AIFA potrà in qualsiasi momento richiedere la produzione della suddetta documentazione per fini di verifica.
Nel caso in cui intervengano in finanziamento al progetto altri contributi nazionali e/o comunitari, potrà essere ritenuta ammissibile ai fini della rendicontazione dei fondi erogati da AIFA, unicamente la spesa non coperta dai suddetti finanziamenti nazionali e/o comunitari.
L'IVA, qualora indetraibile per l'Ente beneficiario, potrà essere considerata un costo e dunque sarà rimborsabile nella stessa misura in cui risulta indetraibile.

1. ELENCO UNITÀ OPERATIVE

Si ricorda che per UNITÀ OPERATIVE si intendono i centri che svolgono formalmente le attività del progetto regionale. Indicare la denominazione per ogni singola unità operativa.
Nelle colonne denominate "Nome" e "Cognome", va indicato il nominativo del referente delle attività per ogni unità operativa (tale nominativo può non coincidere con il responsabile dell'unità operativa stessa).

Unità Operativa (Dipartimento/Ufficio)	Nome	Cognome	Istituzione	Città	Provincia

2. PERSONALE

Informazioni generali

Unità Operativa	Nome	Cognome	Titolo di studio	Tipologia di contratto	Data inizio contratto	Durata contratto (in mesi)

Costo del personale

Riportare gli stessi nominativi inseriti nella tabella di cui sopra indicando le informazioni di natura economica richieste. La quantificazione dell'importo omnicomprensivo degli oneri riflessi a carico del lavoratore e dell'azienda è richiedibile all'ufficio di contabilità dell'ente di riferimento.

Unità Operativa	Nome	Cognome	a. Importo lordo mensile omnicomprensivo degli oneri a carico del lavoratore e dell'azienda	b. % tempo dedicato al progetto	c. Quota mensile riferibile al progetto c. = (a. x b.)	d. Mesi rendicontati	e. Importo lordo relativo al periodo di riferimento omnicomprensivo degli oneri a carico del lavoratore e dell'azienda e. = (c. x d.)
						TOTALE	

3. ATTREZZATURE

La presente sezione deve essere compilata singolarmente per ogni attrezzatura e/o materiale di consumo.

Unità Operativa	Fornitore	Numero e data fattura	Descrizione del bene acquistato/noleggiato	Quantità dei beni acquistati/noleggiati	Importo complessivo in fattura (€)
				TOTALE	

4. SERVIZI

La presente sezione deve essere compilata singolarmente per ogni servizio acquistato.

Unità Operativa	Fornitore	Numero e data fattura	Descrizione del servizio acquistato/noleggiato	Quantità dei servizi acquistati/noleggiati	Importo complessivo in fattura (€)
				TOTALE	

5. RIUNIONI, CONVEGNI E WORKSHOP

Si precisa che sono ammesse esclusivamente le spese oggetto di rimborso per il personale partecipante e direttamente riferibili alle attività oggetto di convenzione.

Unità Operativa	Nome e cognome del partecipante	Descrizione evento (titolo, luogo, data)	Motivo della partecipazione	Tipologia spesa (vitto, alloggio, viaggio, etc.)	Importo complessivo in fattura (€)
				TOTALE	

6. ALTRO

Premesso che tutte le spese rendicontate devono essere direttamente riferibili alle attività oggetto di convenzione (ad es. pubblicazioni, materiale pubblicitario, formazione personale, ecc.), si chiede di specificare adeguatamente la natura degli importi rappresentati nella seguente tabella.

Unità Operativa	Tipologia di spesa	Documento giustificativo della spesa sostenuta (ad esempio numero e data fattura, etc.)	Importo complessivo in fattura (€)
		TOTALE	

7. SPESE GENERALI/OVERHEAD

Specificare la percentuale di incidenza per ciascuna voce rappresentata; in tale sezione possono essere annoverati costi aventi un'incidenza massima complessiva del 10% rispetto al costo totale del progetto.

Unità Operativa	Tipologia di spesa	% incidenza	Importo complessivo in fattura (€)
		TOTALE	

8. RIEPILOGO DEI COSTI SOSTENUTI PER SINGOLE CATEGORIE

La tabella deve essere compilata riportando il totale delle spese già dettagliate nelle precedenti sezioni.

Tipologia di spesa	Importo complessivo
2. PERSONALE	
3. ATTREZZATURE	
4. SERVIZI	
5. RIUNIONI, CONVEGNI, WORKSHOP	
6. ALTRO	
7. SPESE GENERALI/OVERHEAD	
TOTALE	

9. TRASFERIMENTO ALLE UNITÀ OPERATIVE

Indicare nella tabella che segue gli importi trasferiti alle unità operative coinvolte nel progetto (N.B. gli importi indicati nella seguente tabella non si considerano rendicontati ma vanno a quantificare l'eventuale trasferimento di somme concesse per l'esecuzione delle attività delle singole unità operative).

Tale tabella deve quindi comprendere:

- *Il trasferimento delle quote del 40% e del 50% dalla Regione all'U.O. del Responsabile Scientifico del Progetto;*
- *Eventuali trasferimenti dall'U.O. del Responsabile Scientifico del progetto a ulteriori U.O. elencate nella sezione 1; il trasferimento effettuato verso altre U.O. non esime dalla compilazione delle sezioni da 2 a 7 del presente modello.*

Ente erogante	Unità Operativa ricevente	Data erogazione importo	Importo trasferito
		TOTALE	

10. IMPEGNO DI SPESA

Tale tabella deve essere necessariamente compilata in caso di rendicontazione intermedia, indicando le somme che alla data di compilazione del modello risultano impegnate ma non effettivamente spese.

Tipologia di spesa	Importo complessivo impegnato
TOTALE	

11. PREVISIONE DI SPESA

Compilare tale tabella solo in caso di rendicontazione finale; tale sezione può annoverare le sole spese che si prevede di sostenere per attività divulgative dei risultati progettuali a conclusione dello stesso (presentazione dei risultati a congressi e/o pubblicazioni).

Tipologia di spesa	Importo complessivo previsto
TOTALE	

12. RESIDUO FINANZIAMENTO INUTILIZZATO

Compilare la seguente tabella solo in caso di rendicontazione finale qualora risulti un residuo di finanziamento non utilizzato e per il quale non vi sia una ulteriore previsione di spesa (vedi precedente punto 11).
Si ricorda che ai sensi dell'art. 4 comma 6 della convenzione AIFA-Regione eventuali somme residue non rendicontate nel presente modello dovranno essere restituite ad AIFA.

IMPORTO TOTALE NON UTILIZZATO	

Autocertificazione ai sensi del D.P.R. 445/2000

Consapevole delle sanzioni penali richiamate dall'art. 76 del D.P.R. 445/2000 in caso di dichiarazioni mendaci, ai sensi degli artt. 46 e seguenti del D.P.R. 445/2000 il "soggetto proponente-responsabile scientifico del progetto" dichiara che le informazioni riportate nel presente documento corrispondono a verità e sono appositamente documentabili su richiesta del soggetto finanziatore.

Responsabile scientifico del progetto regionale

Data **Firma**

Per presa visione e inoltro ad AIFA, il referente amministrativo-contabile regionale

Data **Firma**

LINEE GUIDA PER LA CORRETTA COMPILAZIONE DEL MODELLO DI RENDICONTAZIONE ECONOMICA

2.PERSONALE

Le spese di personale devono riguardare soggetti specificamente arruolati per le attività del progetto. La durata dei contratti di lavoro non potrà superare la durata del progetto stesso, da intendersi comprensiva della fase finale di divulgazione scientifica dei risultati. Si precisa che, la durata dei contratti può anche differire rispetto alla durata del progetto, ma sarà rimborsabile esclusivamente il costo del contratto sostenuto nel periodo compreso all'interno della durata dello stesso.

Oltre al personale assunto *ad hoc* per il progetto, è possibile imputare al finanziamento parte del personale con contratto a tempo indeterminato o a tempo determinato direttamente dipendente dell'Ente cui afferisce l'unità operativa che risulti impegnato nelle attività tecnico-scientifiche del progetto. Tuttavia, il suddetto finanziamento non può essere utilizzato come incentivo e/o retribuzione di consulenze o comunque, a integrazione della retribuzione del personale di ruolo delle istituzioni coinvolte nelle attività del progetto.

3. ATTREZZATURE

Non sono ammesse spese relative a mobili e/o arredi (es. scrivanie, sedie), né spese per fax, telefoni fissi e cellulari.

Si precisa che, l'acquisto delle attrezzature è consentito solo nel caso in cui il loro utilizzo risulti coerente sia da un punto di vista tecnico sia temporale con gli obiettivi e le finalità del progetto approvato. Il costo integrale di acquisto è rimborsabile per singolo bene il cui valore sia inferiore o uguale ad € 20.000,00, posto che lo stesso sia stato acquistato nella prima metà del periodo progettuale. Ove il bene sia stato acquistato dopo la prima metà del periodo progettuale o nel caso in cui il valore del bene sia superiore ad € 20.000,00, verrà rimborsata unicamente la/e quota/e parte di ammortamento relativa/e al periodo di utilizzo del bene ai fini del progetto e nel suo periodo di validità.

4.SERVIZI

In questa voce devono essere compresi i costi dei servizi quali ad esempio l'acquisto di pubblicazioni, l'abbonamento a riviste scientifiche, l'accesso a banche dati ecc.. Eventuali consulenze e/o contratti di lavoro autonomo possono essere rendicontate/i nella presente sezione.

5. RIUNIONI, CONVEGNI, WORKSHOP

In tale categoria devono essere dettagliati i costi di partecipazione e/o organizzazione di riunioni, convegni, corsi, workshop, seminari, ecc., riferiti al solo personale coinvolto nel progetto.

6.ALTRO

In questa sezione è possibile rendicontare categorie di costo non classificabili nelle sezioni precedenti.

7. SPESE GENERALI/OVERHEAD

In tale sezione sono rappresentabili i cosiddetti costi indiretti (posta, telefono, servizio di corriere, collegamenti telematici, ecc.) e l'eventuale quota di overhead, calcolati in misura proporzionale alle attività previste. Si precisa che la somma di tali costi non può incidere in misura superiore al 10% sul

finanziamento complessivo approvato. Inoltre si specifica che, in sede di verifica della rendicontazione, la quota dei costi indiretti sarà riproporzionata in considerazione delle spese ammissibili riscontrate.

Nota Bene

Si rappresenta la necessità di compilare ogni singola sezione del modello di rendicontazione attenendosi alle indicazioni fornite nello stesso ed alle presenti linee guida.

Si specifica che, eventuali variazioni compensative tra le singole categorie di spesa del budget economico-finanziario del progetto di entità pari o inferiore al 20% e/o inferiori ad € 5.000,00, devono essere evidenziate all'atto della presentazione della rendicontazione precisandone le motivazioni.

Le variazioni compensative che comportano invece uno scostamento (sia in aumento che in diminuzione) eccedente il 20% della singola categoria di spesa, qualora superiori ad € 5.000,00, devono essere preliminarmente autorizzate dall'AIFA su richiesta motivata del soggetto beneficiario e per mezzo dell'apposito modello predisposto (art. 2 comma 5 della Convenzione).

Si chiarisce che il 20% dello scostamento in valore assoluto va riferito all'importo della singola voce di spesa oggetto di variazione.

È sottinteso che qualsiasi variazione del budget economico-finanziario non deve in alcun modo alterare l'impostazione e le finalità del progetto.

Si ricorda infine che, l'imposta sul valore aggiunto (IVA), potrà essere chiesta a rimborso esclusivamente nella misura in cui essa sia indetraibile per il soggetto che ne sostiene il relativo costo e che ne pertanto ne richiede il rimborso.

Time sheet Progetti Regionali Fondi FV 2015-2016-2017	Rev. 0	11/03/2022

La compilazione di tale modello è prevista per tutte le unità di personale dichiarate nel Modello B a prescindere dalla tipologia di contratto. Tale modello non dovrà essere inviato sistematicamente all'AIFA bensì reso disponibile solo su specifica richiesta.

[Titolo del Progetto]

[Soggetto proponente]

Oggetto: Rendicontazione progetto regionale Fondi FV 2015-2016-2017
Data di inizio rilevazione: [Inserisci data] - Data di fine rilevazione: [Inserisci data]

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DELL'ATTO DI NOTORIETA'
(Art. 47 e Art. 38 del D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445) e s.m.i.
esente da bollo ai sensi dell'art. 37 D.P.R. 445/2000 e s.m.i.

Il/la sottoscritto/a [Cognome e Nome], nato a [Città] ([Provincia]), il [Data di nascita], residente a [Città] ([Provincia]), in Via [Indirizzo], n. [Numero], in qualità di Responsabile delle attività di cui all'oggetto,
consapevole delle sanzioni penali nel caso di dichiarazioni non veritiere e falsità negli atti, richiamate dagli art.75 e 76 D.P.R. 445 del 28/12/2000,

DICHIARA

che il personale della presente unità operativa è stato utilizzato per le ore di seguito elencate, sull'attività del progetto regionale di cui all'oggetto e il compenso per l'attività svolta è stato effettivamente sostenuto e saldato.

UNITA' OPERATIVA 1 - [Inserisci nome dell'U.O.]

SCHEMA DI REGISTRAZIONE DELLE PRESENZE DEL PERSONALE

NOMINATIVO DIPENDENTE:
TIPO CONTRATTO:
NUMERO DI ORE MENSILI LAVORABILI DA CONTRATTO:
PERCENTUALE DI ORE IMPUTABILI ALLE ATTIVITA':
NUMERO DI ORE MENSILI IMPUTABILI ALLE ATTIVITA':

MESE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	TOT mese	Costo orario (*)	Importo totale mese
GENNAIO 20....																																0,00		€ -
FEBBRAIO 20...																																0,00		€ -
MARZO 20...																																0,00		€ -
APRILE 20...																																0,00		€ -
MAGGIO 20...																																0,00		€ -
GIUGNO 20...																																0,00		€ -
LUGLIO 20...																																0,00		€ -
AGOSTO 20...																																0,00		€ -
SETTEMBRE 20...																																0,00		€ -
OTTOBRE 20...																																0,00		€ -
NOVEMBRE 20...																																0,00		€ -
DICEMBRE 20...																																0,00		€ -
GENNAIO 20...																																0,00		€ -
FEBBRAIO 20...																																0,00		€ -
MARZO 20...																																0,00		€ -
APRILE 20...																																0,00		€ -
MAGGIO 20...																																0,00		€ -
GIUGNO 20...																																0,00		€ -
LUGLIO 20...																																0,00		€ -
AGOSTO 20...																																0,00		€ -
SETTEMBRE 20...																																0,00		€ -
OTTOBRE 20...																																0,00		€ -
NOVEMBRE 20...																																0,00		€ -
DICEMBRE 20...																																0,00		€ -
GENNAIO 20...																																0,00		€ -
FEBBRAIO 20...																																0,00		€ -
MARZO 20...																																0,00		€ -
APRILE 20...																																0,00		€ -
MAGGIO 20...																																0,00		€ -
GIUGNO 20...																																0,00		€ -
LUGLIO 20...																																0,00		€ -
AGOSTO 20...																																0,00		€ -
SETTEMBRE 20...																																0,00		€ -
OTTOBRE 20...																																0,00		€ -
NOVEMBRE 20...																																0,00		€ -
DICEMBRE 20...																																0,00		€ -
																															TOTALE ORE LAVORATE:	0,00		€ -

(*) Il costo orario si determina dividendo il costo annuo solare (come certificato dalla Divisione Stipendi) per il monte ore annuo.

Informativa sul Trattamento dei Dati Personali (Art. 11 convenzione AIFA-regione)

Ai sensi e per gli effetti dell´art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "Regolamento"), l'Agenzia italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA"), con sede in ROMA, via del Tritone n. 181, in qualità di Titolare del trattamento (di seguito anche "Titolare"), rende note le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali raccolti attraverso le rendicontazioni delle attività finanziate. I dati personali conferiti attraverso la compilazione del presente Modello saranno trattati dal Titolare esclusivamente per l'esecuzione di compiti di interesse pubblico o in connessione all'esercizio di pubblici poteri, sulla sola base di norme di legge o, nei casi previsti dalla legge, di regolamento.
Il conferimento dei dati è condizione necessaria, in ragione della natura obbligatoria del relativo trattamento. I dati personali saranno trattati, anche attraverso l'utilizzo di strumenti elettronici, esclusivamente da dipendenti e collaboratori autorizzati e adeguatamente istruiti, e potranno essere trattati anche da enti esterni, pubblici e privati, previamente designati, mediante specifico accordo ai sensi dell'art. 28 del Regolamento, responsabili del trattamento. Potranno inoltre essere comunicati ad altre Autorità Pubbliche e Pubbliche Amministrazioni, per l'adempimento di obblighi di legge o regolamento e non saranno oggetto di trasferimenti al di fuori dell'Unione Europea.
Gli interessati hanno diritto di ottenere dall'AIFA, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento che li riguarda o di opporsi al trattamento (articoli 15 e ss. del Regolamento). L'apposita istanza all'AIFA è presentata contattando il Titolare (direzionegenerale@aifa.gov.it) o il Responsabile della Protezione dei Dati all'indirizzo responsabileprotezionedati@aifa.gov.it.
Gli interessati, ove ritengano che il trattamento effettuato avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, hanno il diritto di proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali (ai sensi dall'articolo 77 del Regolamento) ovvero di adire le competenti Autorità giudiziarie (ai sensi dell'articolo 79 del Regolamento).

Luogo e data Firma del richiedente