

## **Assicurazione della Responsabilità Civile verso Terzi di Aziende Sanitarie Locali ed Aziende Ospedaliere**

### **Proposta/Questionario**

#### **AVVISI IMPORTANTI**

- I** E' nel Vostro interesse dichiarare nella presente Proposta/Questionario qualsiasi fatto o circostanza che possa assumere rilevanza ai fini della valutazione del rischio che proponete di assumere, in quanto, ai sensi degli artt. 1892 e 1893 Codice Civile, le dichiarazioni inesatte o incomplete e le reticenze relative a circostanze tali che l'assicuratore non avrebbe dato il suo consenso o non lo avrebbe dato alle medesime condizioni se avesse conosciuto il vero stato delle cose possono comportare l'annullamento del contratto o comunque la perdita parziale o totale dell'indennizzo da parte Vostra. In caso di dubbio su che cosa costituisca fatto o circostanza rilevante, Vi preghiamo di consultare il Vostro broker.
- II** La polizza che verrà emessa in caso di accettazione della presente Proposta/Questionario, sarà soggetta al **principio del cd. *claims made*** in base al quale la **copertura assicurativa riguarderà esclusivamente le richieste di risarcimento** di cui un assicurato sia venuto a conoscenza e che vengano comunicate agli Assicuratori nel periodo di polizza, nei limiti ed alle condizioni tutte che saranno previste nella polizza medesima.

\* \* \*

**I. Informazioni sul Proponente e sulla sua struttura**  
*Information on the Proposer and its structure*

**1.1. Ragione Sociale / Full Name of the Authority:**  
 AUSL di Bologna

**1.2. Comuni e territorio di competenza/ Municipalities and regions managed:**  
 Comune di Bologna, Comuni di afferenza dei Distretti dell'Area Pianura Est, Pianura Ovest, Casalecchio di Reno, S.Lazzaro di Savena e Porretta Terme-Vergato.

**1.3. Vi siete accorpati o scorporati negli ultimi 5 anni da preesistenti USL/ASL?**  
 Se Sì, si prega di fornire informazioni / Have you been merged or demerged in the last 5 years with/from a pre-existing Local Health Authority? If so please provide full details.  
 No.

**1.4. Vi preghiamo di indicare le retribuzioni lorde del Vostro personale come segue:**  
 Please state your employed staff gross wages as follows:

	Anno 2012	Anno 2011	Anno 2010	Anno 2009
<b>Personale sanitario/Medical</b>	253.734.303,02	267.737.653,99	262.357.250,68	250.627.531,87
<b>Altro/Other</b>	61.807.796,71	67.179.150,65	63.411.464,65	61.820.017,38

**1.5. Ci sono stati cambiamenti strutturali nella Vostra attività o ci sono nuovi sviluppi possibili nei prossimi 12 mesi? / Have there been any structural changes in your business or any important new developments likely to occur over the next 12 months?**

---



---

**1.6. Siete specializzati o siete un centro di riferimento per qualche disciplina? / Do you specialise in any area or are you a centre of excellence for any discipline?**

---



---

**1.7. Vi preghiamo di fornire informazioni sugli ospedali di competenza come segue: Please provide full details of hospitals managed as follows:**

**Numero di ospedali/No of hospitals: 2 Presidi Ospedalieri con 9 stabilimenti (compreso l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche)**

**Numero di letti /No of beds: n. 1.818**

**Numero di sale operatorie/No of operating theatres: n. 40**

# MARSH

Numero di reparti / No of wards: n. 110

Numero totale di pazienti ammessi lo scorso anno / Total number of patients admitted in the last year: n. 74.962

Di questi, quale percentuale proveniva da Stati Uniti d'America, Canada e Messico? / Of these what percentage were from the USA, Canada and Mexico?

Canada 0%

Messico 0,003%

Stati Uniti d'America 0,019%

1.8. Vi preghiamo di fornire dettagli su:

Please provide full details of:

1.8.1 Dati sulla struttura

Information on

Specializzazione <i>Specialisation</i>	Nr. di letti ordinari e (day hospital) <i>No of beds (day hospital)</i>	Nr. Medici <i>Nr. Doctors</i> (Dipendenti dell'azienda - Liberi professionisti - Universitari) <i>(Employees - Self-employed - University)</i>	Nr. di operazioni chirurgiche <i>Nr. of Surgical Operations</i>	Nr. Ricoveri Ordinari <i>Nr. Hospitalization</i>  <u>dati riferiti alle dimissioni</u>	Nr. Prestazioni Day Hospital <i>Nr. Day Hospital</i>  <u>dati riferiti alle dimissioni</u>
Pronto soccorso ed Emergenza <i>Accident &amp; Emergency</i>	42	94	2	2.504	0
Astanteria <i>Reception Ward</i>	vedi ctg. precedente				
Anatomia Patologica	====	16			
Anestesia e Rianimazione (Terapia Intensiva)	41	123	267	430	0
Angiologia	====	5			
Cardio Chirurgia <i>Cardiologic Surgery</i>	====	====	====	====	====
Cardiologia <i>Cardiology</i> Unità Coronarica	52 14	52	1.501 59	3.051 142	645
Chirurgia Generale <i>General Surgery</i>	190	58	7.169	5.459	2.931
Chirurgia Maxillo Facciale <i>Facial Maxillo Surgery</i>	19	7	796	489	375
Chirurgia Pediatrica <i>Pediatric Surgery</i>	10	3	634	279	476

# MARSH

Chirurgia plastica <i>Cosmetic Surgery</i>	10	4	362	315	51
Chirurgia Toracica <i>Thoracic surgery</i>	15	5	418	435	37
Chirurgia Vascolare <i>Vascular surgery</i>	18	6	567	553	65
Direzione medica di presidio ospedal.	==	30			
Dermatologia <i>Dermatology</i>	==	8			
Geriatrics <i>Geriatrics</i>	62	21	16	1.958	8

# MARSH

Ematologia <i>Haematology</i>	====				
Emodialisi <i>Hemodialysis</i>	====				
Farmacologia e tossicologia clinica	====	9			
Gastroenterologia <i>Gastroenterology</i>	27	15	69	923	212
Grandi Ustioni <i>Great Ustion</i>	====				
Igiene degli Alimenti e Nutrizione	====	1			
Igiene epidemiologia e Sanità Pubblica	====	45			
Immunologia <i>Immunology</i>	====				
Lungodegenza <i>Long Term Care</i>	152	personale sanitario non medico	477	2.483	0
Malattie Endocrine <i>Endocrinal Diseases</i>	7	11	11	118	0
Malattie Infettive <i>Infective Diseases</i>	2	3	0	0	51
Medicina dello Sport	====	3			
Medicina Generale <i>General Medicine</i>	472	141	312	14.404	1.078
Medicina del Lavoro <i>Job Medicine</i>	====	26			
Medicina Legale	====	10			
<b>Medicina Nucleare</b> <i>Nuclear Medicine</i>	====	8			
Medicina Trasfusionale	====	19			
Medico agopuntore (inc. libero-prof.le)	====	10			
<b>Nefrologia</b> <i>Nephrology</i>					
<b>Neonatalogia</b> <i>Neonatal</i>	18	3	15	1.030	0
<b>Neurochirurgia</b> <i>Neurosurgery</i>	58	19	1.326	1.557	425
<b>Neurologia</b> <i>Neurology</i>	46	38	139	1.201	270
<b>Neuropsichiatria</b> <i>Neuropsychiatry</i>	13	37	17	188	367
<b>Nido/Culle</b> <i>Nursery</i>				3.012	0
<b>Oculistica</b> <i>Ophthalmology.</i>	vedi Oftalmologia				
<b>Odontoiatria</b> <b>Stomatologia</b> <i>Dentistry Stomatology</i>	====	15			
<b>Oncologia</b> <i>Oncology</i>	57	18	34	1.218	2.964

# MARSH

Organizzazione dei servizi sanitari di base	=====	28			
<b>Ortopedia e Traumatologia</b> <i>Orthopedics and Lesion</i>	80	45	2.350	2.100	690
<b>Ostetricia e ginecologia</b> <i>Obstetrics &amp; Gynecology</i>	106	50	4.608	5.942	2.838
Patologia Clinica	=====	10			
<b>Terapia intensiva</b> <i>Intensive Care</i>	vedi ctg. Anestesia e Rianimaz.				
<b>Otorinolaringoiatra</b> <i>Otorhinolaryngology</i>	30	16	1.844	1.807	629
<b>Pneumatologia</b> <i>Pneumatology</i>	44	15	375	767	326
<b>Oftalmologia</b> <i>Ophthalmology</i>	19	26	1.531	1.107	545
<b>Pediatria</b> <i>Paediatrics</i>	29	52	21	1.161	160
<b>Psichiatria</b> <i>Psychiatry</i>	45	115	1	1.962	0
<b>Radiologia</b> <i>Radiology</i>	2	94	42	71	389
Radioterapia	6	6	0	30	0
<b>Riabilitazione</b> <i>Rehabilitating</i>	37	30	68	260	198
<b>Neuro-riabilitazione</b>	10		21	27	=====
<b>Reumatologia</b> <i>Rheumatology</i>					
Scienza alimentazione e dietetica	=====	3			
<b>Terapia Intensiva</b> <i>Strong Therapy</i>	vedi ctg. Anestesia e Rianimaz.				
<b>Terapia Intensiva Neonatale</b> <i>Neonatal Intensive Therapy</i>	4		0	12	0
<b>Urologia</b>	41	16	1.494	1.671	360
<b>Libera Professione (pensionanti)</b>	40		216	227	15
<b>Totale</b> <i>Total</i>	<b>1.818</b>	<b>1369</b>	<b>26.762</b>	<b>58.857</b>	<b>16.105</b>

(\* in rosso le categorie aggiunte; le categorie non compilate rientrano in altre specialità).

**1.8.1 Dati sul Personale***Information on Personnel*

<b>Nr. Personale Sanitario</b> <i>(Clinical Personnel)</i>		
	<b>Nr.</b>	<b>Retribuzioni lorde inclusive di compensi per attività intramoenia (rilevabili dal modello CUD)</b>
<b><u>Dirigenti Medici</u></b> di cui <i>Managing Doctors</i> of which:	1376	101.732.311,13
<b>Dipendenti dell'azienda</b> <i>Employees</i>	1300	100.895.449,06
<b>Liberi professionisti</b> <i>Self-employed</i>	48	836.862,07
<b>Universitari</b> <i>University Doctors</i>	28	
<b><u>Dirigenti Medici Veterinari</u></b> <i>Managing Doctors</i> <i>Veterinaries</i>	58	4.283.730,99
<b><u>Dirigenti Sanitari non Medici</u></b> <i>Health Managers</i>	189	10.334.981,27

# MARSH

<b>Personale Non Dirigente</b> <i>Personal no Managing</i>	4326	116.295.690,54
<b>Infermieri</b> <i>Nurses</i>	3126	84.471.423,18
<b>Infermiere ostetriche</b> <i>Midwives</i>	124	3.153.060,33
<b>Tecnici di laboratorio</b> <i>Laboratory technicians</i>	174	4.663.541,34
<b>Farmacisti</b> <i>Pharmacists</i>	(compresi in altra ctg.)	=====
<b>Altro personale sanitario e di supporto compreso ad es. OTA e ausiliari,..</b> <i>Other clinical support personnel: e.g. technical assistants and auxiliaries</i>	902	24.007.665,69
<b>Nr. Personale non sanitario</b> <i>Non Clinical Personnel</i>		
	<b>Nr.</b>	<b>Retribuzioni lorde inclusive di compensi per attività intramoenia (rilevabili dal modello CUD)</b>
<b>Dirigenti</b> <i>Managers</i>	78	4.612.163,91
<b>di cui:</b> <i>of which:</i>		
<b>Dirigenti Amministrativi</b> <i>Administrative Managers</i>	33	2.001.182,02
<b>Dirigenti Tecnici</b> <i>Technical Managers</i>	12	673.566,78
<b>Dirigenti Professionali</b> <i>Professionals</i>	33	1.937.415,11
<b>Funzionari Apicali</b> <i>Senior Employees</i>	31	2.330.451,07
<b>Altro Personale non Dirigente</b> <i>Other Employees</i>	2265	49.197.733,91
<b>Retribuzione Totale</b> <i>Total Wageroll</i>	8.292	286.456.611,75

## 1.9 Informazioni riguardanti il reparto di Ostetricia e Ginecologia.

1.9.1 Quanti sono i parti in un anno? / *Number of deliveries per annum:* n. 3.921

1.9.2 Numero di / *Nr. of:*  
parti gemellari / *multiple births:* n. 55



**bambini nati morti / stillborn infants: n. 17**

**1.9.3 Esiste un'ostetrica reperibile 24 ore al giorno? / Is an obstetrician on call 24 hours per day?**  
No.

**1.9.4 Esiste anche una seconda ostetrica reperibile 24 ore al giorno in grado di essere presente in 30 minuti? / Is a second obstetrician on call 24 hours a day who is able to attend within 30 minutes?**  
No.

**1.9.5 Nella struttura esiste un pediatra per 24 ore al giorno? / Is a pediatrician available in-house 24 hours per day?**  
Sì.

**1.9.6 I cesarei di emergenza possono essere effettuati entro 30 minuti per 24 ore al giorno? Can emergency caesarians be performed within 30 minutes 24 hours per day?**  
Sì.

**1.10 Servizi di terapia/assistenza prestati: /Counselling Services Provided**

<b>Tipo di terapia/assistenza</b> <i>Type of Counselling</i>	<b>Personale utilizzato</b> <i>Staff employed</i>	<b>Nr di pazienti</b> <i>No of patients</i>
<b>Fecondazione assistita</b> <i>Assisted conception</i>	=====	=====
<b>Alcolismo/tossicodipendenza</b> <i>Drug/Alcohol dependency</i>	medico e infermieristico in collaborazione con SERT e assistenti sociali	non esiste una rilevazione specifica
<b>Chirurgia plastica volontaria</b> <i>Elective Cosmetic surgery</i>	=====	=====
<b>Interruzione di gravidanza volontaria</b> <i>Elective abortion</i>	medico e infermieristico	n. 1.263 IVG
<b>Adeguamento tra identità fisica ed identità psichica</b> <i>Gender reassignment</i>	=====	=====
<b>HIV, epatite, malattie sessualmente trasmissibili</b> <i>HIV/Hepatitis/ STD</i>	medico e infermieristico	pz. con HIV n. 80-100 / anno pz. con MST n. 100-120 / anno
<b>Sterilizzazione</b> <i>Sterilisation</i>	=====	=====
<b>Altro- (specificare)</b> <i>Other please specify</i>	=====	=====

**1.11. Possedete ed utilizzate le Vostre ambulanze? / Do you own and utilize your own ambulances?**  
Sì.

**Se sì, specificare:**

- **Nr di ambulanze: / If Yes, please provide Nr. of ambulances:** n. 35
- **Nr di unità mobili di rianimazione: /Nr. of intensive care mobile units:** n. 33

**Se No, specificare come si è organizzati / If no, please specify arrangements made :**

---

**1.12 Avete una banca del sangue? / Do you have a blood bank?** **Si.**

**Se Si, specificare il numero di unità di sangue utilizzate annualmente: / If so please advise number of blood units consumed annually:**

utilizzate presso le strutture dell'Ausl: n. 35.000 circa/anno  
distribuite ad altre strutture sanitarie : n. 30.000 circa/anno

**1.13 Il sangue è analizzato secondo specifiche procedure? / Is the blood analysed in accordance with relevant guidelines?** **Si.**

#### **1.14 Attività IntraMoenia: Private activity**

**1. Viene eseguita nelle strutture?**

**Si.**

**2. Viene eseguita presso centri convenzionati?**

**Si, in strutture private non accreditate con il Servizio Sanitario Nazionale**

**3. Numero prestazioni (anno 2012):**

**n. 131.386 di cui:**

**n. 82.616 visite**

**n. 48.378 esami diagnostici**

**n. 392 ricoveri**

## II. Consenso informato *Informed Consent*

Se una qualsiasi delle risposte che seguono è NO, si prega di fornire informazioni complete. / *If any answer is No, please provide full details.*

**2. Il consenso informato è richiesto al paziente prima della cura?**  
*Is informed consent required from patients prior to treatment?*

**In tutti i casi?**  
*In all cases?*

**Sì per le prestazioni/procedure/trattamenti per le quali ogni articolazione organizzativa valuta un apprezzabile e prevedibile rischio e/o quando è prescritto da fonti normative.**

**Per iscritto?**  
*In writing?*

**La modalità di raccolta è in forma scritta od orale; scritta per i casi nei quali tale forma è prescritta da fonti normative.**

**2.1 Il personale medico viene formato sulla policy aziendale in tema di informazione al paziente e acquisizione del consenso alle prestazioni?** / *Could you confirm medical personnel training's compliance towards internal Policy, in respect of information to patient and in respect of agreement to therapy collection?*  
**Sì.**

**2.2 Al paziente o ai suoi legali rappresentanti è concesso un lasso di tempo idoneo (in ragione della gravità della patologia) per valutare la situazione ed esprimere il consenso?** / *Could you confirm to accord to patient a period of time fit to illness, to think about the therapy, before collecting the agreement?*  
**Sì.**

**2.3 Nel caso di minore è previsto il suo coinvolgimento nell'acquisizione del consenso informato?** / *In case of under-aged patient, could you confirm his involvement in collecting-agreement process?*  
**Viene valutato caso per caso in relazione all'accertata effettiva capacità di comprendere.**

<b>MAI</b> <i>never</i>	<b>Solo in alcuni casi quali ad es.interventi chirurgici demolitivi</b> <i>in case of radical surgery only</i>	<b>Solo su espressa richiesta dei legali rappresentanti del minore</b> <i>if required by under- aged legal representative only</i>
----------------------------	---	---

**2.4 Ove il paziente (o , nel caso di minori o soggetti adulti sottoposti a tutela legale, i suoi tutori legali) non consenta a manifestare il consenso per rinuncia all'informazione, dissenso ai trattamenti terapeutici, rifiuto delle prestazioni sanitarie o altre motivazioni, tale manifestazione di volontà viene sempre acquisita per iscritto?** / *Could you confirm medical personnel training's compliance towards internal policy in respect of medical record?*  
**Sì.**

**2.5 Al paziente o ai suoi legali rappresentanti è concesso un lasso di tempo idoneo (in ragione della gravità della patologia) per valutare la situazione ed esprimere il consenso informato?** / *Is the patient or their legal representative provided sufficient time – on the basis of the gravity of the illness – to evaluate the situation and express an informed consent?*  
**Sì (salvo le situazioni di emergenza e di pericolo imminente per la salute o la vita del pz.).**

**2.6 In caso di trattamenti complessi, il consenso informato è richiesto per ogni trattamento successivo o differente? *In the case of complex treatments are consent forms required for each subsequent and/or different treatment?***

**Sì.**

**2.7 Chi controfirma i documenti del consenso informato? *Who countersigns the informed consent documents?***

**I documenti del c.i. sono firmati da chi fornisce l'informativa o eroga la procedura/prestazione/trattamento o da persona diversa dandone menzione nella documentazione sanitaria medesima; i documenti del c.i. sono inoltre sottoscritti dal pz. o, in caso di minori o soggetti sottoposti a tutela legale, dai tutori / rappresentanti legali.**

**2.8 Come sono archiviati e per quanto tempo sono conservati? *How are they filed and how long are they kept?***

**Solitamente vengono allegati all'atto che documenta la prestazione sanitaria erogata (es.: nella cartella clinica).**

**Relativamente alla conservazione (tempi minimi di conservazione: DM 14/2/97; DPCM 10/2/84; Circolare Ministro della Salute n. 61 del 19/12/86; parere CSS 16/11/94; altre fonti normative: Codice privacy e Codice della P.A. Digitale):**

**- per prestazioni ambulatoriali è pari a: 1) un anno per i risultati e le relazioni diagnostiche di esami di laboratorio; 2) conservazione illimitata per resoconti radiologici e di medicina nucleare; 3) un anno per ogni tipo di referto quando l'originale è in cartella clinica; 4) dieci anni per i restanti casi;**

**- per prestazioni pre/post ricovero e di degenza: conservazione illimitata dentro la cartella clinica.**

**2.9 La non conformità con le procedure di consenso informato costituisce una questione di tipo disciplinare? *Is non compliance with informed consent procedures a disciplinary matter?***

**No.**

**2.10 I moduli e/o i controlli sono oggetto di revisione periodica? *Are the forms and/or controls periodically audited?***

**Periodicamente le singole discipline si confrontano con le rispettive Associazioni di specialità (es. Aogoi "Associazione ostetrici ginecologi ospedalieri italiani).**

**Se sì, ogni quanto tempo? *If so how often?***

**Secondo necessità.**

### **III. Cartelle cliniche** *Case Notes*

**3.1 I protocolli standard delle cartelle cliniche richiedono: / Do standard case note protocols demand:**

**E' stato adottato un Regolamento aziendale sulla gestione della documentazione sanitaria con lo scopo di fornire indicazioni per il complessivo ciclo di vita della documentazione sanitaria tra la quale la cartella clinica.**

**3.1.1 Una registrazione completa di tutte le procedure mediche intraprese e le decisioni prese aggiornate giornalmente? / A complete record of all medical procedures undertaken and decisions made updated on a daily basis?**

**Si.**

**3.1.2 Ogni quanto tempo queste sono riviste e chi è responsabile della controfirma? / How often are these reviewed and who is responsible for countersigning them?**

**Nessuna controfirma: ognuno risponde di quanto attesta, ferma restando la responsabilità di vigilanza del Direttore di Unità Operativa, esercitata secondo i diversi modelli organizzativi in rapporto al tipo di attività.**

**3.1.3 Ogni quanto tempo le cartelle cliniche vengono controllate? / How often are case notes audited?**

**Sono attuati autocontrolli – secondo obiettivo di budget – pari al 5% dei ricoveri in ogni Unità Operativa su scala trimestrale, e controlli esterni per un ulteriore 5% su scala annuale.**

**3.1.4 Il personale medico viene formato sulla policy aziendale sulla questione delle cartelle cliniche? / could you confirm the medical personnel training's compliance towards internal Policy in respect of medical records**

**Si.**

**IV. Sperimentazione Clinica**  
*Clinical Trials*

I dati previsionali di seguito riportati sono stati estrapolati dai dati del CE dell'AUSL di Bologna relativamente all'attività dell'anno 2012. Si segnala che il trend previsionale potrebbe essere in aumento in seguito all'attivazione dell'IRCCS delle Scienze Neurologiche.

**4.1. Sperimentazioni sponsorizzate - Specificare chi è il committente dei progetti di ricerca clinica, ad esempio produttori di farmaci e di altri prodotti, istituzioni di beneficenza, fondazioni di ricerca:**

*Please state for whom Clinical Research Projects are undertaken e.g. Pharmaceutical and other Manufacturers, Charities, Research Foundations*

**Aziende farmaceutiche, di dispositivi medici e prodotti alimentari, Fondazioni, Società scientifiche, Istituti di ricerca, strutture sanitarie pubbliche.**

**4.2. Sperimentazioni non profit – Specificare il numero e il rationale dei protocolli delle sperimentazioni non sponsorizzate antecedenti l'entrata in vigore del DM 14 luglio 2009 e tuttora in corso o terminate da non più di 36 mesi indicando in uno specifico allegato:**

- 4.2.1 n° delle sperimentazioni e relativo n° dei pazienti (eventuali pazienti minori),
- 4.2.2 rationale della sperimentazione, nome del farmaco o del dispositivo,
- 4.2.3 fase della sperimentazione,
- 4.2.4 indicazione delle controindicazioni, reazioni avverse temute secondo l'indicazione del consenso informato,
- 4.2.5 eventuali sinistri pregressi.

Vedi Allegato di n. 16 pp.

**4.3. A tutti i volontari viene richiesta la firma di un Consenso Informato?**

*Do all volunteers sign an Informed Consent Form?*

**Si.**

**4.4 Dichiarare il numero previsto di sperimentazioni sponsorizzate da effettuarsi nei prossimi 12 mesi, specificando il numero di volontari per ogni sperimentazioni:**

Circa 30 sperimentazioni, il numero di volontari previsti 500

**4.5. Dichiarare il numero previsto di sperimentazioni no profit in cui sarete coinvolti nei prossimi 12 mesi, specificando il numero di volontari per ogni sperimentazioni:**

*Please state the anticipated number of no profit trials with which you will be involved during the next 12 months detailing the number of volunteers in each trial*

**Si prevedono circa 35 sperimentazioni no profit di tipo interventistico, numero volontari previsti n. 5000 sulla base dei dati anno 2012 (di cui 4000 riferiti ad uno studio di popolazione/screening).**

**4.6. Conducete ricerche, test o attività sperimentali nei seguenti campi:**

*Do you conduct any formal research, testing or experimental activities in the following categories:*

<b>Trapianti: No</b>	<b>Ricerca su embrioni umani: No</b>
<i>Transplants</i>	<i>Human Embryo Research</i>
<b>Chirurgia: Si</b>	<b>Organi artificiali: No</b>
<i>Surgery</i>	<i>Artificial organs</i>
<b>Ostetricia: Si</b>	<b>Ingegneria genetica: No</b>
<i>Obstetrics</i>	<i>Genetic engineering</i>

**Nota aggiunta:**

**Per gli studi interventistici no-profit (con dispositivo medico, senza farmaco, chirurgici, con integratori o altro) è necessaria la copertura della polizza assicurativa aziendale AUSL BO.**

**Per gli studi interventistici con farmaco profit: è necessaria una polizza assicurativa ad hoc per lo studio stipulata dallo Sponsor profit.**

**Per gli studi interventistici con farmaco no-profit: è necessaria una polizza assicurativa ad hoc per lo studio stipulata dal Promotore no profit.**

## **V. Gestione dei Reclami e delle Richieste di risarcimento** **Management of Complaints and Claims**

Si prega di fornire informazioni sulle procedure esistenti per trattare i seguenti reclami/ricieste di risarcimento */Please provide details of the procedures in place for dealing with the following complaint/claims.*

**E' in essere una procedura aziendale allo scopo di fornire le modalità di gestione delle segnalazioni dei cittadini / pz. / utenti, per rendere omogenea la raccolta, l'istruttoria e la risposta in tutte le articolazioni organizzative dell'Azienda USL, garantendo i tempi di risposta previsti dalle specifiche fonti normative (Procedura aziendale P027 Ausl BO).**

**5.1 Procedura in uso per un paziente che fa un reclamo verbale di presunta lesione e/o negligenza: */ The procedure for dealing with a patient who makes a verbal complaint of an alleged injury and/or negligent act:***

**Le segnalazioni possono giungere sia in forma scritta che verbale.**

**Non vengono, tuttavia, accolti reclami verbali di presunta lesione e/o negligenza; in tali casi gli URP (Ufficio Relazioni con il Pubblico) forniscono istruzioni sulle modalità di presentazione in forma scritta, anche mettendo a disposizione apposita modulistica.**

**5.2 Procedura in uso per un paziente che fa un reclamo scritto di presunta lesione e/o negligenza: */ The procedure for dealing with a patient who makes a written complaint of an alleged injury and/or negligent act:***

**Nel caso il reclamo scritto di presunta lesione e/o negligenza contenga esplicita richiesta danni, la procedura prevede la competenza e la gestione da parte dell'UOS Legale e Assicurazioni.**

**Per completezza si rinvia al *Diagramma 5 - Flusso delle segnalazioni di interesse per la gestione del rischio con attribuzione codice colore* (allegata p. 10 della citata Procedura aziendale P027 Ausl BO).**

**5.3 Corrispondenza scritta di un avvocato che presuma una lesione e/o un atto negligente: */ Written correspondence from a Lawyer alleging an injury and/or a negligent act:***

**Nel caso contenga esplicita richiesta danni, la procedura prevede la competenza e la gestione da parte dell'UOS Legale e Assicurazioni.**

**5.4 Un evento avverso che può portare a danni fisici ad un paziente: */An adverse event that may have lead to the injury of a patient:***

**E' previsto un percorso di "ascolto-mediazione" di competenza dell'UOC Medicina Legale e Mediazione dei Conflitti (Area Risk Management) che lo attiva a sua discrezione sia per i codici "rossi" che per quelli "gialli" (allegate pp. 15-16 della citata Procedura aziendale P027 Ausl BO).**



**VI. Richieste di risarcimento**  
**Claims Record**

*La reportistica viene fornita su specifica richiesta.*

**VII. Estensioni di copertura**  
*Extensions to coverage*

**7.1 Colpa Grave**

**Se richiedete questo tipo di estensione di copertura, Vi preghiamo di specificare il numero delle persone da assicurare per rinuncia al diritto di rivalsa in caso di colpa grave, divise per qualifiche: / If you require this extension, please provide information on the number of persons to be insured for waiving the right of subrogation in case of gross negligence, divided by category:**

\_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_

**7.2 In caso di sinistro implicante errore professionale del personale viene richiesta l'esibizione della polizza di RC professionale stipulata individualmente dal dipendente? *In case of loss implying professional error of staff, is the exhibition of an individual professional indemnity insurance bound by the employee required?***

**Sì, sulla scorta dell'art. 1910 cod. civ., quando la richiesta danni è indirizzata anche al singolo professionista e/o convenuto in giudizio civile e/o oggetto di provvedimento della Magistratura penale.**

**7.3 Il Proponente è a conoscenza di procedimenti penali instaurati nei confronti dei propri collaboratori/dipendenti per morte o lesioni subite dai pazienti? *Does the Proposer know about criminal proceedings pending against its staff deriving from death or injury of patients?***

**Sì.**

**VIII. Precedenti assicurativi**  
*Previous Insurance*

**Vi preghiamo di fornire informazioni sui Vostri assicuratori per i 5 (cinque) anni passati**  
*Please provide details of your insurers for the past 5 years:*

Assicuratore <i>Insurer</i>	Massimale <i>Limit of Indemnity</i>	Franchigia <i>Deductible</i>	Forma Type (L= Loss occurrence, C= Claims made)	Data di retroattività <i>Retrodate</i>	Data di ultrattività <i>Extended Reporting Period</i>
<b>periodo 28/10/10-31/12/13</b>					
Am Trust (I° rischio sanitario)	<b>I° rischio:</b> € 2.500.000,00 per sin./sin. in serie con un max di € 15.000.000,00 per anno assicurativo	€ 50.000,00 a sinistro € 4.000.000,00 massimo aggregato annuo	C	10/05/09	=====
Am Trust (II° rischio sanitario)	<b>II° rischio:</b> € 3.000.000,00 per sin./sin. in serie con un max di € 20.000.000,00 per anno assicurativo per tutte le Aziende assicurate nella gara pubblica	€ 2.500.000,00 a sinistro	C	10/05/09	=====
<b>periodo 01/01/08 - 28/10/10</b>					
QBE I.E.L. (I° rischio sanitario)	<b>I° rischio:</b> € 1.500.000,00 per sin./sin. in serie con un max di € 15.000.000,00 per anno assicurativo	€ 50.000,00 a sinistro € 3.325.000,00 massimo aggregato annuo	C	10/05/09	=====
ZURICH I.C. (II° rischio sanitario)	<b>II° rischio:</b> € 6.000.000,00 per sin./sin. in serie con un max di € 30.000.000,00 per anno assicurativo per tutte le Aziende assicurate nella gara pubblica	€ 1.500.000,00 a sinistro	C	10/05/09	=====
<b>periodo 01/01/03 - 31/12/07</b>					
LLOYD'S of London	€ 10.000.000,00 per sin. con il max di € 30.000.000,00 per anno assicurativo	dal 01/01/05 al 31/12/07: € 2.500.000,00 franchigia aggregata annua	C	Ex Ausl città di Bologna 10/05/09  Ex Ausl BO Nord 31/12/00  Ex Ausl BO Sud 31/12/09	=====

Il/La sottoscritto/a, nella qualità specificata in calce,

preso atto delle informazioni e dati forniti dalle rispettive articolazioni organizzative di competenza.

## DICHIARA

di essere autorizzato/a a compilare e sottoscrivere la presente Proposta/Questionario in nome e per conto dell'Ente indicato al punto 1.1;

che tutte le risposte che precedono sono state date a seguito e sulla base di una accurata indagine interna e che pertanto esse sono veritiere, corrette ed esaustive;

di aver preso atto che la presente Proposta/Questionario sarà posta dagli Assicuratori alla base delle sue determinazioni circa l'assunzione del rischio e costituirà pertanto parte integrante della polizza;

## SI OBBLIGA

personalmente e in nome e per conto della società indicata al punto 1.1 ad informare prontamente gli Assicuratori qualora, tra la data della presente Proposta/Questionario e la data di emissione della polizza, dovessero intervenire sostanziali variazioni rispetto alle informazioni fornite con essa, restando inteso che, in tal caso, gli Assicuratori potranno liberamente recedere da qualsiasi trattativa, revocare proposte, modificare preventivi, ecc..

Ente (timbro)

AZIENDA USL DI BOLOGNA  
Via Castiglione n. 29  
40124 BOLOGNA

Firma e carica

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
Ing. Luca Baldino

Data

15/10/2013

## **ALLEGATO AL PUNTO 4.2**

### **Assicurazione della Responsabilità Civile verso Terzi di Aziende Sanitarie Locali ed Aziende Ospedaliere**

**4.2. Sperimentazioni non profit – Specificare il numero e il rationale dei protocolli delle sperimentazioni non sponsorizzate antecedenti l'entrata in vigore del DM 14 luglio 2009 e tuttora in corso o terminate da non più di 36 mesi indicando in uno specifico allegato:**

**4.2.1 n° delle sperimentazioni e relativo n° dei pazienti (eventuali pazienti minori),**

**SPERIMENTAZIONI INTERVENTISTICHE NO PROFIT: 7 (di seguito il dettaglio richiesto)**

**1 STUDIO CODICE COMITATO ETICO (CE) 07062 – TITOLO: *Confronto randomizzato, multicentrico a due bracci tra il trattamento con Trastuzumab per 3 mesi rispetto a 12 mesi in associazione alla chemioterapia adiuvante nelle pazienti con carcinoma della mammella HER2 positivo***  
**EUDRACT: 2007-004326-25**

**N° di pz 63**

**2 STUDIO CODICE CE 08039 – 08040 TITOLO: *Efficacia della somministrazione di albumina nel rimpiazzo/espansione volêmica dei pazienti con sepsi severa o shock settico***

**Data Fine arruolamento: 29/02/2012 – Data di fine studio concordata con AIFA: ottobre 2012**

**N° di pz globali 1818 (per tutta la sperimentazione)**

**EUDRACT: 2008-003281-25**

**3 STUDIO CODICE CE 08018 TITOLO: *Studio randomizzato, in singolo cieco, per la valutazione dell'efficacia di corticosteroidi e paracetamolo endovena nel controllo della cefalea da sospensione di analgesici in pazienti con abuso di farmaci secondario a cefalea cronica, in confronto con il placebo***

**N° di pz 53 al 29/04/2013**

**4 STUDIO CODICE CE 08067 TITOLO: *STUDIO DI UN MODELLO ASSISTENZIALE INNOVATIVO PER L'EPILESSIA (EPISMAI): COLLABORAZIONE TRA CENTRO EPILESSIA E MEDICO DI MEDICINA GENERALE.***

**Studio concluso il 09/12/2010**

**N° di pz 1 presso il centro sperimentale**

**5 STUDIO CODICE CE 09009 TITOLO: *PROSPECTIVE EVALUATION OF SERUM MALDI TOF MS PROTEOMIC PROFILE PREDICTIVE OF OUTCOME IN PATIENTS WITH GLIOBLASTOMA MULTIFORME TREATED WITH STANDARD TREATMENT STRATIFIED ACCORDING TO MGMT METHYLATION STATUS***

**Studio in corso**

**N° di pz presso il centro sperimentale: 0**

**6 STUDIO CODICE CE 07070 TITOLO: *CORRELAZIONE GENOTIPO-FENOTIPO NELLA DISTROFIA MUSCOLARE CONGENITA CON DEFICIT DI  $\alpha$ -DISTROGLICANO E ALTRE FORME DI RITARDO MENTALE***

**Studio concluso il 17/05/2009**

**N° pazienti arruolati: 5**

**7 STUDIO CODICE CE 08080 TITOLO: *IL SERVIZIO DI TELEMEDICINA OLDES- OLDER PEOPLE E-SERVICE AT HOME: STUDIO DI FATTIBILITÀ, VALUTAZIONE DELL'USABILITÀ E ACCETTABILITÀ DI UNA PIATTAFORMA DI TELEMEDICINA DOMICILIARE PER PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO***

**Studio concluso ad ottobre 2010**

**N° di pz presso il centro sperimentale: 20**

**4.2.2** razionale della sperimentazione, nome del farmaco o del dispositivo,

Codice CE	Razionale	Nome Farmaco
07062	<p>Circa il 20% dei tumori mammari presentano una iperespressione dei geni di HER2, rilevabile mediante ricerca immunohistochimica della proteina sintetizzata da HER2 (recettore di membrana HER2), oppure mediante determinazione FISH o CISH della amplificazione genica. La iperespressione di HER2 conferisce al tumore una maggiore aggressività (proliferazione più elevata, maggiore potenzialità metastatica, maggiore induzione di neoangiogenesi) ed una prognosi peggiore (sopravvivenza media di 3 anni, verso i 6-7 anni delle pazienti HER2 negative). Il trastuzumab (Herceptin® = H) è un anticorpo monoclonale umanizzato in grado di legarsi al recettore HER2 e di bloccarne l'attivazione, e quindi la cascata di eventi intracellulari che conferiscono aggressività alla cellula neoplastica. In vitro, H ha dimostrato sinergia con numerosi chemioterapici, in particolare antracicline, taxani, sali del platino e vinorelbina. La associazione con la chemioterapia in particolare ha dimostrato in vitro un sinergismo citotossico, con marcata induzione dei fenomeni di apoptosi e riduzione dell'indice proliferativo. L'effetto citotossico della combinazione di H e chemioterapia è deducibile anche da osservazioni in vivo nella malattia metastatica ed in terapia neoadiuvante. Nella malattia avanzata, la combinazione con chemioterapia ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza nella malattia metastatica del 25% (da 20 a 25 mesi di mediana). Nei due principali studi in cui questo risultato è stato ottenuto (con paclitaxel e con docetaxel), una elevata percentuale di pazienti che non hanno ricevuto dall'inizio H insieme a chemioterapia, hanno poi ricevuto il farmaco alla progressione. In questo gruppo la sopravvivenza, pur migliore delle donne che non hanno mai ricevuto H, è risultata inferiore a quella delle donne che sono state trattate dall'inizio con la combinazione, a supporto di un possibile effetto sinergico di una combinazione precoce. Un fenomeno simile è stato osservato anche nello studio dell'MDACC, in pazienti con carcinoma mammario operabile sottoposte a terapia primaria con la combinazione di chemioterapia (Taxolo-FEC) ed H. In queste pazienti, nelle quali la chemioterapia induce nel migliore dei casi circa il 30% di remissioni patologiche complete, con l'associazione di CT+H si è ottenuto il 68% di remissioni patologiche. In questo gruppo di donne inoltre, ad un follow-up medio di oltre 2 anni, non è stata osservata alcuna recidiva. Infine, il vantaggio in termini di miglioramento della sopravvivenza (globale e libera da ricaduta) è stato riportato in ampi studi di adjuvante, in cui sono state trattate oltre 10mila pazienti. Questi studi hanno dimostrato che H, somministrato per 1 anno, è in grado di</p>	<p><b>Trastuzumab per 3 mesi rispetto a 12 mesi in associazione alla chemioterapia adiuvante nelle pazienti con carcinoma della mammella HER2 positivo</b></p>

ridurre di circa il 50% il rischio di ricaduta (HR 0,48 nella analisi combinata degli studi americani NSABPB31 e NCCTG N9831, 0,54 nello studio HERA, e 0,49 nel BCIRG006). Dallo studio americano N9831, sebbene il numero di eventi sia ancora limitato, emergerebbe anche un vantaggio per l'uso di H in combinazione anziché in sequenza rispetto alla CT (HR 0,64). Esiste quindi un razionale biologico e clinico a supporto dell'ipotesi di un effetto sinergico della combinazione di H e CT. Rimangono invece incertezze sulla durata ottimale della terapia con H. L'unico studio che analizza formalmente questo problema è lo studio HERA, ma non sono al momento ancora disponibili i dati relativi confronto fra 1 e 2 anni. Al momento, sulla base dei risultati americani ed europei, un trattamento per 1 anno è comunque ritenuto lo standard. Tuttavia, uno studio finlandese ha utilizzato H per soli 3 mesi in associazione alla CT adiuvante (durante la sola fase con Taxotere (80mg/mq) o Vinorelbina (25 mg/mq) di un programma sequenziale comprendente anche 3 successivi cicli FEC). Gli autori riportano, con un follow-up mediano di 36 mesi, una riduzione del rischio di recidiva comparabile (HR 0,42) a quella degli studi internazionali (follow-up mediano 2 anni). Pur su una casistica molto più limitata, questo studio indicherebbe la possibilità di ottenere un vantaggio significativo anche con un trattamento di durata molto breve, vantaggio che potrebbe derivare dall'effetto citocida sinergico di una combinazione anticipata con chemioterapia ipotizzabile dai dati preclinici e clinici soprariportati. Recentemente anche l'ECOG ha riportato i risultati dello studio E2198, che è stato disegnato per valutare la sicurezza cardiaca di un trattamento con H breve o prolungato, ma che non aveva potenza statistica sufficiente per valutare una diversa efficacia. In questo trial 157 pazienti HER2 positive sono state randomizzate a ricevere H per 10 settimane, più paclitaxel, seguito da AC, o lo stesso trattamento chemioterapico seguito da H per un anno. A 5 anni di follow-up, il DFS è risultato simile nei due bracci di terapia, del 78% e dell' 81% rispettivamente. La sopravvivenza globale è stata del 91% nel trattamento breve e del 86% in quello prolungato. Dai primi studi in malattia metastatica è emerso tuttavia la potenziale ed inattesa cardiotossicità della associazione di H con chemioterapia, dovuta al blocco dei sistemi di riparazione del danno sulla cellula cardiaca indotto dalla chemioterapia. Questo evento è risultato particolarmente importante con la associazione di H ed antracicline, per il potenziamento della intrinseca cardiotossicità di quest'ultima classe di farmaci, ma è stato comunque osservato anche con altri citostatici. Il monitoraggio della cardiotossicità è stato pertanto estremamente accurato negli studi di terapia adiuvante. Nello studio americano B31, il 6,7% delle pazienti non ha potuto iniziare il trattamento

con H per una riduzione > 16% della FE dopo antracicline. Delle 1159 pazienti che hanno iniziato H, il 31,4% ha sospeso il trattamento prima delle 52 settimane previste, e nel 18,9% dei casi il motivo della sospensione era legato alla comparsa di una riduzione asintomatica della FE (14,2%) e ad insufficienza cardiaca o altra cardiopatia sintomatica (4,7%).

L'incidenza cumulativa di insufficienza cardiaca di grado III o IV sec NYHA è stata del 4,1% nel gruppo trattato con trastuzumab, contro lo 0,8% del gruppo senza trastuzumab. Dei 31 pazienti con insufficienza cardiaca, in un solo caso i sintomi si sono protratti oltre i 6 mesi. Nello studio N9831, l'incidenza cumulativa di insufficienza cardiaca a 3 anni è stata del 3,5% con H concomitante e del 2,6% con H sequenziale, verso lo 0,2% del gruppo di controllo. Non sono emersi rapporti stringenti con l'età, né con i valori di FE dopo Antracicline. La cardiotossicità si è inoltre manifestata precocemente in caso di terapia concomitante, mentre è risultata progressiva con terapia sequenziale.

Nello studio HERA la sospensione del trastuzumab è stata necessaria nell'8,5% dei casi. Una insufficienza cardiaca sintomatica si è sviluppata nell'1,7% delle pazienti trattate con trastuzumab, contro lo 0,06% del gruppo di controllo. Una riduzione asintomatica della FE si è comunque osservata nel 7,1% delle pazienti trattate con H, e nel 2,2% dei controlli (è bene ricordare che la definizione di evento cardiotossico era comunque diversa nei due studi, e relativa ad una riduzione > 15% della FE, o fra il 10 ed il 15% se al di sotto del limite di norma, negli studi americani, e del 10% rispetto al basale, o al di sotto del 50%, per lo studio HERA). L'incidenza di cardiotossicità è risultata associata con l'età: solo nello studio americano, la frequenza è stata maggiore sopra i 50 anni, se la FE era compresa fra 50 e 54% dopo antracicline. Nello studio BCIRG006, l'incidenza di eventi cardiaci totali è stata del 2,34% nel gruppo trattato con AC-Tax-H, dell'0,95% nel gruppo che non ha ricevuto H, e dell'1,33% nel gruppo che ha ricevuto H ma non antracicline. La riduzione della FE > 10% è stata rispettivamente del 17,3%, del 9% e dell'8%. Nello studio finlandese invece non è stato rilevato nessun evento grave, e solo nel 3,5% delle pazienti si è osservata una riduzione transitoria della FE > 15%.

Appare quindi evidente che:

- esiste un razionale preclinico e clinico (in fase metastatica, adiuvante e neoadiuvante) che supporta un effetto sinergico della combinazione di H e CT
- la terapia adiuvante con H riduce il tasso di recidiva del 50% circa e la mortalità
- il rischio di eventi cardiaci gravi aumenta del 4% circa se H è somministrato in concomitanza con la terapia, e del 2% circa se sequenziale
- La durata ottimale del trattamento non è stabilità
- Il tasso di pazienti che per qualunque motivo non si giovano del trattamento (inefficacia o sospensione per qualunque causa) è discretamente elevato nello studio HERA (circa 18%) e nello studio americano combinato



	<p>(circa 35%), ma appare nettamente più ridotto (circa 10%) nello studio Finlandese, con livello di efficacia simile nei 3 studi (HR DFS circa 50%). E' inoltre inevitabile considerare l'impatto economico che il trattamento con H in fase adiuvante comporta. Ipotizzando circa 30.000 nuovi casi annui di carcinoma mammario in Italia, e basandosi sui criteri di trattamento proposti dallo studio HERA, e limitandosi a donne con età &lt; 75aa, è possibile stimare che il numero di donne candidate ogni anno in Italia alla terapia con H sia di circa 2400. Il costo medio di un anno di terapia con H equivale a circa 30.000 euro, pari ad un impegno economico complessivo nazionale di 72 milioni di Euro. Un trattamento di 3 mesi secondo il modello finlandese (se di pari efficacia) permetterebbe un "risparmio" di circa 54 milioni di Euro. Queste considerazioni giustificano uno studio che miri a valutare se un trattamento di breve durata combinato con chemioterapia offra lo stesso beneficio, in termini di riduzione del tasso di recidiva e di incidenza di effetti collaterali gravi, di trattamenti più prolungati, che sono ovviamente associati, oltre che a maggiori costi, ad un più elevato tasso di complicanze.</p>	
<p><b>08039-08040</b></p>	<p>L'associazione tra mortalità e ipoalbuminemia è stata documentata in numerose patologie, come la cirrosi epatica, la sindrome nefrosica, ed altre. Essendo responsabile di circa l'80% del potere oncotico delle proteine plasmatiche nell'uomo, l'albumina è un fattore indispensabile nella regolazione dei movimenti di liquidi dal compartimento interstiziale a quello intravascolare, influenzando, così, notevolmente la stabilità emodinamica. Oltre alle sue proprietà oncotiche, l'albumina presenta altre caratteristiche potenzialmente rilevanti nei pazienti critici: 1) la capacità di legare e trasportare fisiologicamente diverse molecole e farmaci; 2) la proprietà di neutralizzare i radicali liberi dell'ossigeno; 3) la proprietà di modulare l'attività endogena dell'ossido nitrico; 4) la capacità di funzionare come sostanza "tampone" nella regolazione dell'equilibrio acido-base. L'efficacia della somministrazione di albumina sulla sopravvivenza di pazienti critici rimane controversa. La meta-analisi pubblicata dal gruppo di studio Cochrane sull'albumina nel 1998, comprendente l'analisi di 30 studi clinici, ha mostrato un aumento di mortalità in pazienti critici trattati con albumina<sup>3</sup>. Un'ulteriore meta-analisi effettuata nel 2001, comprendente l'analisi di 55 studi clinici, ha concluso, al contrario, che la somministrazione di albumina è sicura, nonostante non abbia effetti in termini di sopravvivenza<sup>4</sup>. In una più recente meta-analisi, comprendente l'analisi di 90 studi di</p>	<p><b>ALBUMINA</b></p>

coorte e, separatamente, 9 studi prospettici randomizzati, il livello plasmatico di albumina è risultato essere un fattore prognostico predittivo in termini di mortalità, morbidità, e durata di degenza<sup>5</sup>. Inoltre, l'analisi effettuata sui 9 studi clinici prospettici ha suggerito che la probabilità di complicanze possa essere ridotta se la concentrazione plasmatica di albumina viene mantenuta al di sopra di 30 g/l. Per chiarire tali risultati contrastanti è stato condotto uno studio multicentrico randomizzato, prospettico, e in doppio-cieco, su una popolazione di circa 7000 pazienti critici, in cui gli effetti della somministrazione di una soluzione al 4% di albumina è stata comparata con la somministrazione di soluzione fisiologica nella fase di rimpiazzo volemico<sup>6</sup>. Sebbene non sia stata osservata alcuna differenza di mortalità, un'analisi predefinita per sottogruppi di pazienti ha mostrato una tendenza ad un miglioramento della sopravvivenza in pazienti trattati con albumina affetti da sepsi severa ( $p=0.09$ ). Infine, in uno studio pilota comprendente 100 pazienti ricoverati in Terapia Intensiva (TI)<sup>7</sup>, è stato osservato come la correzione dell'ipoalbuminemia possa determinare una significativa riduzione della gravità delle insufficienze d'organo, così come rilevato dal punteggio SOFA<sup>8, 9</sup>. Parallelemente allo studio sul ruolo dell'albumina in pazienti critici, un crescente interesse è stato focalizzato sul tempo di intervento e sui valori target da ottenere nel rimpiazzo volemico in pazienti con sepsi<sup>10-12</sup>. In particolare, un recente studio clinico randomizzato condotto su pazienti settici ha osservato un miglioramento della sopravvivenza nel gruppo di pazienti in cui il rimpiazzo volemico è stato effettuato il più precocemente possibile e sulla base di obiettivi emodinamici predefiniti<sup>12</sup>. Focalizzandoci, così, sui pazienti settici, possiamo affermare che: a) il rimpiazzo volemico precoce secondo obiettivi emodinamici predefiniti migliora la loro sopravvivenza, e b) la tipologia di rimpiazzo volemico potrebbe avere un ulteriore effetto sulla sopravvivenza. Il rimpiazzo volemico, difatti, effettuato con l'uso di cristalloidi richiede per definizione una maggior quantità di liquidi, determinando frequentemente l'insorgenza di acidosi metabolica. D'altra parte, l'utilizzo di colloidali sintetici potrebbe essere potenzialmente dannoso, come recentemente osservato per quanto riguarda l'idrossi-etil-amide (come recentemente comunicato a conclusione del VISEP trial - #NCT0013543, [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov)),

con un aumento della mortalità e dell'incidenza di insufficienza renale. Da questo punto di vista, l'utilizzo di albumina durante il rimpiazzo volemico non presenterebbe alcun rischio al momento noto<sup>6</sup>, e potrebbe risultare anche vantaggioso in pazienti con sepsi. Il presente studio ha lo scopo di verificare se il rimpiazzo volemico con l'utilizzo di albumina e il mantenimento dei suoi livelli plasmatici in un intervallo di normalità<sup>7</sup> possa essere efficace nel ridurre la mortalità, la morbilità, e la lunghezza della degenza in pazienti con sepsi severa o shock settico, rispetto ad un rimpiazzo volemico standard con l'utilizzo di cristalloidi. A tale scopo, il disegno dello studio include due differenti ed importanti aspetti: 1) in entrambi i gruppi dello studio (controllo e trattamento), il rimpiazzo volemico verrà effettuato secondo le indicazioni del rimpiazzo volemico attualmente accettate ("early-goal directed therapy"), con l'obiettivo di raggiungere medesimi target emodinamici predefiniti<sup>12</sup>; 2) durante il rimpiazzo volemico, e per i giorni successivi al trattamento fino al 28° giorno dopo la randomizzazione (o fino alla dimissione dalla TI, se questa si verifica prima), la concentrazione plasmatica di albumina sarà monitorata e mantenuta uguale o superiore a 30 g/l solamente nel gruppo trattamento<sup>5, 7</sup>. Tale disegno ha diversi vantaggi. In particolare, l'introduzione della "early-goal directed therapy" in entrambi i gruppi dello studio standardizzerà e ottimizzerà il rimpiazzo volemico in tutti i pazienti con sepsi sulla base delle linee guida internazionali al momento indicate in tutto il mondo<sup>13</sup>, e recentemente riviste<sup>14</sup>. Inoltre, permetterà di osservare in maniera specifica gli effetti diretti della somministrazione di albumina *per se* e il mantenimento della sua concentrazione plasmatica in un intervallo di normalità. Oltre alla sua proprietà oncotica, infatti, è ipotizzabile che le caratteristiche fisiologiche dell'albumina potenzialmente rilevanti in pazienti settici (come le proprietà di modulazione del metabolismo dell'ossido nitrico, l'azione di neutralizzazione dei radicali liberi dell'ossigeno, e le sue proprietà di regolazione dell'equilibrio acido-base) possano risultare vantaggiose in termini di sopravvivenza, soprattutto nella fase successiva all'iniziale rimpiazzo volemico. Alla luce di quanto detto, e con lo scopo di indagare i possibili meccanismi con i quali l'utilizzo di albumina per il rimpiazzo volemico potrebbe essere vantaggioso in pazienti con

sepsi, verrà creata una banca bioumorale centralizzata con campioni di sangue ottenuti sequenzialmente da pazienti inclusi nello studio allo scopo di valutare gli eventuali effetti dell'albumina su bio-markers infiammatori. L'albumina, infatti, potrebbe avere importanti effetti sulla riduzione dell'infiammazione sistemica caratterizzante la sepsi, fornendo così una possibile spiegazione per l'efficacia del suo utilizzo. È previsto lo studio specifico di cinque marcatori:

- 1) Peptidi natriuretici (ANP, BNP). I peptidi natriuretici sono ormoni prodotti a livello del tessuto miocardico atriale e ventricolare (in seguito a stress meccanico), la cui concentrazione è risultata aumentata durante shock settico. Recentemente è stato ipotizzato che i suoi livelli plasmatici possano rappresentare un fattore prognostico negativo in pazienti con sepsi, riflettendo non solamente la loro disfunzione cardiaca, ma anche più in generale la gravità sistemica dello stato di shock<sup>15, 16</sup>.
- 2) Procalcitonina. La procalcitonina è un importante marcatore plasmatico di infiammazione sistemica, infezione sistemica e sepsi. È stato inoltre recentemente osservato come tale marcatore possa essere utile per la diagnosi precoce e la prognosi durante shock settico<sup>17, 18</sup>.
- 3) Proteina C-reattiva (PCR). La proteina C-reattiva è una proteina di fase acuta prodotta a livello epatico sotto lo stimolo dell'interleuchina 6. Di conseguenza è un marcatore non specifico di infiammazione, spesso utilizzato in pazienti con sepsi o shock settico come monitoraggio dell'andamento dello stato infiammatorio sistemico<sup>19, 20</sup>.
- 4) Pentraxina-3 (PTX3). La pentraxina lunga PTX3 è un recettore solubile multifunzionale, appartenente alla stessa famiglia della proteina C-reattiva, coinvolto in risposte dell'immunità innata a patogeni, infiammazione, esposizione della matrice extracellulare, fertilità femminile. Oltre alle funzioni riportate, nella sepsi PTX3 dovrebbe essere un marcatore più specifico di PCR per quanto riguarda il danno cardiovascolare.
- 5) Eritropoietina (EPO). L'eritropoietina è una glicoproteina principalmente prodotta a livello renale, con lo scopo di stimolare l'eritropoiesi. Recenti evidenze hanno messo in luce come l'aumento della produzione di EPO come risposta fisiologica

	<p>alla diminuzione di emoglobina sia attenuata in pazienti con sepsi, possibilmente per gli effetti inibitori di citochine infiammatorie<sup>21</sup>. Studi sperimentali hanno inoltre osservato un'azione protettiva nei confronti degli effetti deleteri della sepsi da parte dell'EPO<sup>22</sup>.</p> <p>Al momento, non esistono indicazioni specifiche per l'utilizzo di albumina nei pazienti critici. Sulla base della regolamentazione italiana (<a href="http://www.agenziafarmaco.it/aifa">www.agenziafarmaco.it/aifa</a>), la somministrazione di albumina è attualmente indicata in pazienti con cirrosi epatica, sindrome nefrosica, e per il trattamento di pazienti con alterato assorbimento intestinale. Il suo utilizzo è inoltre suggerito in pazienti critici con un elevato grado di ipovolemia, ustioni estese, o ipoalbuminemia. Data la grande generalità delle indicazioni per un suo utilizzo in TI, la possibilità di caratterizzare pazienti in cui la somministrazione di albumina possa avere una provata efficacia potrebbe permettere un miglioramento del rapporto costobeneficio nel suo utilizzo. A parte un possibile miglioramento della sopravvivenza, la sola riduzione del tempo di degenza in TI renderebbe il trattamento favorevole anche dal punto di vista economico, essendo il costo di una giornata in TI pari a circa 2000 – 2500 € (rispetto al costo di una giornata di terapia massimale con albumina, 130 – 150 €).</p>	
08018	<p>La cefalea cronica quotidiana (CCQ) è un disturbo comune, presente a livello mondiale, causa di importante disabilità per coloro che ne sono affetti. Non è una singola patologia, ma un insieme di diversi tipi di cefalea, sia primaria che secondaria, accomunati tutti dalla durata della sintomatologia. La presenza di cefalea per almeno 15 giorni al mese per più di tre mesi consecutivi è la caratteristica clinica che consente di definire la cefalea come cronica quotidiana secondo i criteri classificativi dell'International Headache Society del 2004 (ICHD-II). Le forme più comuni sono rappresentate dalla cefalea tensiva cronica e dall'emicrania cronica.</p> <p>La prevalenza della CCQ nella popolazione generale oscilla tra il 2% (Hagen <i>et al</i>, 2000), e il 5% (Rapoport <i>et al</i>, 1996; Diamond, 2000). Tra i pazienti dei centri specialistici per il trattamento della cefalea, coloro con diagnosi di CCQ raggiungono una percentuale che supera il 40% (Mathew, 1993).</p> <p>L'1% della popolazione generale presenta cefalea cronica quotidiana associata ad iperuso di farmaci analgesici (Lu <i>et al</i>, 2001), a differenza della prevalenza calcolata in campioni clinici in cui può arrivare fino al 70% (Rapoport <i>et al</i>, 1996). I farmaci associati a tale forma di cefalea sono praticamente tutti quelli utilizzati per l'attacco acuto: gli oppiacei, la caffeina, i barbiturici, gli ergot derivati, gli</p>	<p><b>CORTICOSTEROIDI E PARACETAMOLO ENDOVENA NEL CONTROLLO DELLA CEFALEA DA SOSPENSIONE DI ANALGESICI IN PAZIENTI CON ABUSO DI FARMACI SECONDARIO A CEFALEA CRONICA, IN CONFRONTO CON IL PLACEBO.</b></p>

analgesici non steroidei, il paracetamolo, i triptani ed i farmaci di associazione. Un rapporto di causalità tra l'iperuso di farmaci e la cronicizzazione della cefalea non è stato dimostrato, ma la letteratura mette in evidenza che soltanto i pazienti affetti da una cefalea episodica idiopatica, in particolare l'emigrania, se assumono un eccessivo numero di analgesici hanno un rischio di soffrire di cefalea cronica quotidiana (Bahra *et al*, 2003; Wilkinson *et al*, 2001).

Sembra che i farmaci analgesici, se assunti per un certo periodo di tempo e a certe dosi, siano uno dei fattori in grado di modificare la cefalea determinando una variazione della qualità dei sintomi e un aumento imponente della frequenza degli attacchi (Limmroth *et al*, 2002). Inoltre l'eccessivo utilizzo di farmaci per diversi anni consecutivi è gravato da non pochi effetti collaterali: gastrite o ulcera, insufficienza renale (antinfiammatori non steroidei), dipendenza (oppiacei, barbiturici, caffeina), sedazione (barbiturici, oppiacei), disturbi del sonno.

I dibattiti riguardanti la fisiopatogenesi e la classificazione della CCQ da iperuso di farmaci analgesici sono ancora aperti, ma la letteratura concorda sul fatto che la prima e fondamentale terapia di tale cefalea sia la sospensione dei farmaci analgesici "iperusati", accompagnata da un'adeguata educazione del paziente sull'utilizzo dei farmaci stessi (Diener *et al*, 2004; Frediani *et al*, 2003; Katsarava *et al*, 2001). In assenza di linee guida ben definite il trattamento di sospensione immediata dei farmaci viene effettuato con modalità differenti per:

A. *Setting*. Alcuni studiosi sostengono il trattamento ospedaliero, altri il *day-hospital*, altri ancora una terapia domiciliare;

B. *Terapia della fase acuta della sospensione dei farmaci*. La prima fase della sospensione (2-10 giorni) è molto delicata. I pazienti, infatti, accusano sintomi vari tra cui cefalea, nausea, vomito, irritabilità, disturbi del sonno di intensità tale da poter comprometterne la buona riuscita (Katsarava *et al*, 2001). Molti studi descrivono l'utilizzo di differenti terapie di supporto: diidroergotamina endovenosa, terapia idratante per via endovenosa, analgesici non steroidei, acido valproico, amitriptilina, antiemetici, sedativi, sumatriptan sottocute, desametasone orale o intramuscolare, neurolettici, ossigeno, terapia comportamentali (Zed *et al*, 1999; Diener, 2007).

Purtroppo la letteratura è povera di studi che provino l'efficacia di uno dei tanti trattamenti sopra elencati confrontandoli tra di loro o meglio con un placebo. In genere vengono riportati studi retrospettivi, non controllati né randomizzati, che sostengono l'utilizzo di un trattamento sulla base della sola esperienza clinica.

Pochissimi sono gli studi controllati pubblicati sino ad ora. Krymchantowski e Barbosa hanno selezionato un campione di 400 pazienti con *emigrania trasformata con iperuso di farmaci* (Silberstein *et al* 1996) per valutare

**l'efficacia di un ciclo di prednisone orale, effettuato a domicilio, nel ridurre i sintomi da sospensione dei farmaci e l'intensità, la frequenza e la durata della cefalea all'inizio e a 30 giorni dal trattamento. Nei primi 6 giorni di trattamento la frequenza della cefalea si era ridotta nell'85% dei pazienti e nessuno aveva presentato attacchi di intensità severa tale da richiedere il riposo a letto o l'assunzione di un sintomatico. A 30 giorni dal ciclo di disintossicazione la frequenza della cefalea si era ridotta in maniera significativa e nessun paziente aveva assunto farmaci sintomatici. Lo studio non è in cieco, non è randomizzato né controllato (Krymchantowski e Barbosa, 2000).**

**Krymchantowski e Moreira hanno valutato tre diverse strategie di disintossicazione in ambiente extraospedaliero in 150 pazienti con emicrania cronica con iperuso di farmaci. I pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi: un gruppo assumeva prednisolone per bocca per 6 giorni, un altro naratriptan e l'ultimo nessun tipo di farmaco, tutti i pazienti assumevano un'uguale terapia di profilassi. Un numero più alto di pazienti con sintomi da sospensione si è riscontrato nel terzo gruppo. Tali pazienti inoltre hanno avuto un maggiore consumo di farmaci sintomatici rispetto agli altri due gruppi ed inoltre sono stati gli unici a necessitare di un trattamento in emergenza con somministrazione di clorpromazina per via endovenosa (accesso al PS o in ospedale). Non si è riscontrata differenza statisticamente significativa nell'aderenza al trattamento né nella riduzione della frequenza e dell'intensità della cefalea nei primi 6 giorni di trattamento e a distanza di 5 settimane (Krymchantowski e Moreira, 2003).**

**Di recente Bøe e colleghi hanno realizzato un trial prospettico, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo che ha valutato l'efficacia del prednisolone orale, somministrato per 6 giorni (i primi tre in reparto e gli altri tre a domicilio), nel ridurre la cefalea da sospensione dei farmaci in 100 pazienti con CCQ da iperuso di analgesici probabile (ICHD-II). Durante il trattamento di sospensione i pazienti potevano assumere antiemetici e sedativi al bisogno. Non si è ritrovata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo sperimentale e quello con placebo nel numero dei giorni e nell'intensità della cefalea nei 6 giorni di terapia. Questo risultato va ridimensionato in quanto lo studio esclude pazienti con depressione di entità moderata o severa o con bassa motivazione al trattamento (Bøe *et al*, 2007).**

**Rossi *et al* hanno confrontato l'efficacia terapeutica tra l'accurata educazione del paziente alla sospensione dei farmaci e due strategie farmacologiche strutturate per la disintossicazione dall'iperuso. I pazienti (n=120) affetti da emicrania cronica con iperuso di farmaci (ICDH-II) sono stati randomizzati in tre gruppi: un gruppo veniva solamente educato alla sospensione dei farmaci, il secondo eseguiva un ciclo di prednisone orale per 8 giorni a domicilio e l'ultimo era sottoposto allo stesso ciclo di**

	<p>cortisone, ma durante un ricovero ospedaliero. Nei tre gruppi non si è ritrovata differenza statisticamente significativa nel numero di pazienti con cefalea nuovamente episodica al secondo mese dalla sospensione; nell'aderenza al trattamento; nella riduzione della frequenza della cefalea né nella riduzione dell'uso dei farmaci. In questo studio non vengono analizzati i sintomi da sospensione. Inoltre sono stati selezionati pazienti senza un concomitante disturbo dell'umore (depressione maggiore o disturbo d'ansia) o un disturbo correlato a sostanze, e senza iperuso di oppiacei e/o barbiturici, e quindi meno gravi (Rossi <i>et al</i>, 2006).</p> <p>Il successo della sospensione dei farmaci va valutato nel tempo. Studi con un follow-up dai 4 ai 6 anni hanno evidenziato una percentuale di ricadute pari al 40-60%. Resta difficile analizzare i probabili fattori che favoriscono la ricaduta, sembra che quelli più importanti siano il tipo di cefalea all'esordio e la durata dell'iperuso (Katsarava e Jensen, 2007).</p> <p>E' necessario eseguire ulteriori studi randomizzati e controllati che valutino le diverse strategie utilizzate nella sospensione dei farmaci per riuscire a stilare un "protocollo di disintossicazione" utile nel controllo dei sintomi da sospensione ed efficace anche nel garantire l'interruzione della cronicizzazione e dell'iperuso a lungo termine.</p> <p>Il nostro studio si propone di valutare l'efficacia del cortisone e del paracetamolo, somministrati per via endovenosa, nel controllo della cefalea da sospensione degli analgesici in pazienti con CCQ con iperuso di farmaci (ICHD-II). Intendiamo inoltre osservare se e quanto l'uso di tali farmaci incida sulla sospensione brusca dei farmaci. Questi trattamenti vengono confrontati con placebo.</p>	
08067	<p>Il paziente con epilessia in Italia è assistito in maniera pressoché esclusiva dallo specialista neurologo, e nella provincia di Bologna, spesso presso un Centro di II o III livello. È documentato che la continuità assistenziale e l'attitudine del medico di medicina generale (MMG) verso il paziente con epilessia ne migliorano la prognosi e la soddisfazione. Nel mondo anglosassone si ritiene che l'assistenza ideale al paziente con epilessia sia costituita dall'integrazione fra medicina di base e centri specialistici. Non vi sono tuttavia studi che documentino un vantaggio per il paziente con epilessia di un modello di assistenza di questo tipo rispetto al modello basato sull'esclusiva afferenza al centro specialistico.</p>	<p><b>INTERVENTISTICO SENZA FARMACO</b></p>
09009	<p>Si tratta di uno studio spontaneo, multicentrico che prevede la somministrazione di una terapia standard combinata (radioterapia e chemioterapia) di prima linea in pazienti affetti da glioblastoma multiforme. Nel siero di tali pazienti verrà determinato il profilo proteomico. La valutazione del profilo proteomico ha lo scopo di migliorare le basi biomolecolari della sensibilità o resistenza dei farmaci chemioterapici al fine di selezionare</p>	<p><b>INTERVENTISTICO SENZA FARMACO</b></p>



	sottogruppi di pazienti che possano o meno beneficiare dei trattamenti disponibili e ridurre così le conseguenti tossicità attese.	
<b>07070</b>	Lo scopo di questo progetto e' quello di ottenere una migliore conoscenza delle forme di distrofia muscolare congenita con deficit di alfa-distroglicano e di altre forme con ritardo mentale. Queste forme negli ultimi anni sono state oggetto di numerose ricerche genetiche. Con questo ulteriore approfondimento ci si propone di ottenere una migliore definizione genetica mediante analisi dei geni noti in una popolazione di pazienti già studiati dal punto di vista clinico e delle neuroimmagini. Questo consentirà di valutare la variabilità clinica delle forme geneticamente riconosciute ma anche di identificare, all'interno del gruppo di pazienti non appartenenti a forme note, dei sottogruppi con caratteristiche simili. Questo potrebbe essere il primo passo verso il riconoscimento di nuove forme e la ricerca di nuovi geni.	<b>INTERVENTISTICO SENZA FARMACO</b>
<b>08080</b>	Il servizio di telemedicina domiciliare OLDES è fornito unitamente all'usuale modalità di cura. E' un sistema che consente, ai pazienti arruolati, di rilevare autonomamente, con dispositivi di semplice utilizzo installati a domicilio, alcuni parametri vitali e alcune informazioni sulle abitudini di vita, secondo una temporizzazione definita dal protocollo. Le informazioni sono inviate automaticamente ad un centro di raccolta dati gestito da CUP2000 e accessibili alla cardiologia dell'Ospedale Bellaria per la valutazione. Un Call Center è a disposizione di pazienti e operatori sanitari	<b>INTERVENTISTICO SENZA FARMACO</b>

#### 4.2.3 fase della sperimentazione,

- **07062: Fase III – PROMOTORE AIFA**
- **08039-08040: FASE IV – PROMOTORE ISTITUTO DI ANESTESIOLOGIA E RIANIMAZIONE, FONDAZIONE IRCCS “OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO, MANGIAGALLI, REGINA ELENA**
- **08018: FASE IV – PROMOTORE AUSLBO**
- **08067, 09009, 07070, 08080: questi studi non presentano fase in quanto interventistici senza farmaco.**

#### 4.2.4 indicazione delle controindicazioni, reazioni avverse temute secondo l'indicazione del consenso informato,

##### **07062 – da consenso informato “RISCHI E DISAGI**

*Trastuzumab e chemioterapia possono comportare dei rischi e dei disagi.*

*Oltre 20000 pazienti affette da tumore metastatico sono state trattate con Trastuzumab da solo o in combinazione con chemioterapia durante degli studi clinici (e finora oltre 10.000 pazienti sono state sottoposte a questo trattamento in fase adiuvante nell'ambito di studi clinici).*

*Generalmente Trastuzumab è ben tollerato e non è associato ai dolorosi effetti collaterali della chemioterapia e nessuna preoccupazione per la sicurezza è stata riscontrata nelle pazienti che sono state trattate con Trastuzumab per periodi prolungati. Durante la prima somministrazione di Trastuzumab, gli effetti collaterali più frequenti sono febbre e brividi, rari casi di dolore, debolezza e nausea, ipotensione (pressione bassa), dispnea (respiro faticoso), broncocostrizione,*

*tachicardia (aumento della frequenza dei battiti cardiaci), accumulo di liquido nei polmoni, riduzione d'ossigeno presente nel sangue (talvolta si è reso necessario l'ausilio di ossigeno), e difficoltà respiratorie in genere. Si sono anche verificati alcuni casi, seppur marginali, di reazioni allergiche ed edemi della glottide (rigonfiamenti nella gola). I suddetti effetti collaterali di solito si sono verificati dopo circa 2 ore e 30 minuti dalla prima somministrazione o dopo aver smesso il trattamento con Trastuzumab. E' molto importante che avvisi il Suo medico di ogni evento avverso. Nella maggior parte dei casi questi eventi si sono manifestati dopo aver assunto la prima dose di Trastuzumab. Poche pazienti invece hanno manifestato sintomi simili, anche se generalmente più lievi, con la seconda e le successive infusioni. In rarissimi casi queste reazioni hanno provocato il decesso (4 su 10.000), tuttavia tutte queste pazienti avevano complicazioni respiratorie pre-esistenti dovute allo stadio avanzato del tumore. Se dovesse riscontrare un qualsiasi evento avverso, sarà monitorata dal Suo medico e Le verranno assegnati dei trattamenti appropriati. Alcune pazienti hanno sviluppato un'insufficienza cardiaca durante il trattamento con Trastuzumab. Molte di queste pazienti avevano ricevuto in concomitanza con Trastuzumab adriamicina o epirubicina, due farmaci chemioterapici che possono essere causa di problemi cardiaci. Si ritiene che somministrare contemporaneamente Trastuzumab possa aumentare il rischio di problemi cardiaci associati ai suddetti agenti chemioterapici; nella maggior parte dei casi questi effetti secondari sono risultati reversibili. In questo studio Trastuzumab non sarà comunque somministrato in concomitanza con farmaci potenzialmente cardiotoxici.*

*Ciononostante la Sua funzionalità cardiaca sarà controllata ad intervalli regolari nel corso dello studio ed il medico responsabile dello studio potrebbe decidere di interrompere il trattamento con Trastuzumab qualora venissero riscontrate delle anomalie. In questi casi riceverà le terapie adeguate per il trattamento di questi sintomi.*

*Circa un quarto dei pazienti trattati con Trastuzumab hanno avuto diarrea non grave e curabile con farmaci prescritti dal medico. In qualche caso si è riscontrata una riduzione del numero dei globuli rossi e bianchi (anemia e leucopenia) ma generalmente non tale da dover interrompere il trattamento con Trastuzumab. Lei potrebbe riscontrare alcuni, nessuno o tutti questi effetti collaterali, che potrebbero essere lievi, moderati o gravi. Molti di questi effetti collaterali scompaiono quando il trattamento con Trastuzumab viene sospeso sia temporaneamente che definitivamente. Inoltre esiste il rischio che si manifesti un effetto collaterale raro o finora sconosciuto. Nel caso in cui si manifestassero questi effetti collaterali Lei dovrà farlo presente al medico responsabile della sperimentazione così da iniziare il trattamento appropriato. Per favore avvisi il Suo medico sperimentatore qualora avesse iniziato o stesse per iniziare un nuovo trattamento medico o assumesse nuovi farmaci. Trastuzumab permane nell'organismo per diverse settimane dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, dovrà comunque informare il Suo medico sperimentatore e/o farmacista qualora avesse iniziato o stesse per iniziare un nuovo trattamento medico o assumesse nuovi farmaci nei sei mesi successivi all'interruzione di Trastuzumab. Dovrà inoltre informare il Suo medico sperimentatore qualora riscontrasse effetti collaterali tardivi durante questo periodo.*

#### *Effetti collaterali della chemioterapia*

*Le principali tossicità associate a Paclitaxel o Docetaxel, che si manifestano soprattutto in concomitanza con la prima somministrazione del farmaco, sono reazioni di ipersensibilità caratterizzate da ipotensione, difficoltà respiratorie, orticaria, dolori addominali crampiformi, sudorazioni: l'opportuna premedicazione con cortisonici ed antistaminici contiene però la frequenza di queste reazioni entro percentuali molto basse. Dopo cicli ripetuti di chemioterapia, si registrano più frequentemente neutropenia ma anche anemia e piastrinopenia; tossicità neurologica periferica, che si manifesta con intorpidimento e dolore puntorio o di tipo urente con distribuzione a guanto o a calza; dolori ai muscoli di spalle e schiena; alopecia generalizzata a tutti i distretti piliferi; ritenzione idrica e versamenti sierosi possono comparire dopo ripetuti*

*trattamenti con docetaxel, ma la frequenza di queste manifestazioni è ridotta dall'impiego di cortisone a basse dosi. In caso di reazioni allergiche a Paclitaxel o Docetaxel è indicata la sostituzione con Vinorelbina per i cicli rimanenti.*

*Le manifestazioni tossiche più comuni indotte da Fluorouracile, Epirubicina e Ciclofosfamide sono a carico del tratto gastroenterico (con comparsa di nausea, vomito, anoressia, stomatite, diarrea), del midollo osseo (con riduzione del numero di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine), della cute (con perdita di peli e capelli, mucosite, dermatite, iperpigmentazione cutanea, sindrome mani-piedi). Molto più raramente Fluorouracile può rendersi responsabile di congiuntivite, dolore toracico; Epirubicina può causare tossicità cardiaca (disturbi del ritmo, della conduzione, scompenso, insufficienza cardiaca cronica); Ciclofosfamide causa spesso amenorrea e sterilità, raramente cistite emorragica, ritenzione idrica.*

**Effetti su possibile**

**Gravidanza**

*Gli effetti di Trastuzumab sul nascituro sono sconosciuti, mentre sono ben noti i possibili effetti teratogeni della chemioterapia. Come misura di sicurezza deve evitare una gravidanza per almeno 2 anni e mezzo dopo aver completato tutte le chemioterapie adiuvanti per il Suo carcinoma della mammella. Qualora dovesse sviluppare una gravidanza durante lo studio o nelle 24 settimane successive al completamento del trattamento, dovrà informare il Suo medico sperimentatore. Pertanto Le consigliamo di utilizzare adeguati metodi anticoncezionali. Per favore chiedi al Suo medico sperimentatore ulteriori informazioni sui metodi anticoncezionali disponibili e sulla loro durata, e Lei è una donna in età fertile dovrà fare un test di gravidanza prima di poter entrare nello studio. Il test di gravidanza dovrà essere ripetuto se il tempo tra il Suo primo test di gravidanza e l'inizio della terapia è più lungo di tre settimane, se Lei dovesse saltare qualche ciclo oppure se il Suo ciclo diventasse molto irregolare durante il trattamento."*

**08018 – da consenso informato** *"I farmaci utilizzati in questo studio sono conosciuti da tempo ed approvati dal Sistema Sanitario Nazionale. Gli effetti collaterali principali segnalati del cortisone usato in acuto sono: aumento transitorio della pressione arteriosa e della glicemia, insonnia e disturbi gastrici (gastrite, ulcera gastrica, emorragia gastrica). Quelli del paracetamolo sono: epatotossicità (danno al fegato) acuta, estremamente rara alle dosi terapeutiche utilizzate nello studio, e un effetto antiaggregante importante nei pazienti con deficit della coagulazione o in terapia con farmaci anticoagulanti. Per evitare eventuali disturbi allo stomaco verrà somministrato un protettore gastrico."*

**08067 – da consenso informato** *"Non riteniamo che Lei possa correre dei rischi aggiuntivi legati alla partecipazione allo studio in quanto, anche se sarà sorteggiato nel gruppo seguito in collaborazione, Lei potrà venire a visita presso il Centro Epilessia qualora il Suo medico lo ritenga necessario."*


**09009 – da consenso informato** *"Allo stato attuale delle nostre conoscenze, Lei potrebbe non trarre alcun beneficio dalla ricerca sopradescritta. Qualora da quest'ultima emergessero informazioni utili per un migliore intervento terapeutico sulla Sua malattia, Lei ne verrà prontamente informata/o affinché possa prendere le opportune decisioni."*

**07070 – da consenso informato** *"Nel caso Lei decida di fare partecipare suo/a figlio/a allo studio, questa ricerca prevede che anche voi genitori siate sottoposti ad una visita neurologica e a un prelievo di 100 cc di sangue che verrà inviato sempre in forma anonima presso lo stesso laboratorio. Il ricercatore non utilizzerà il DNA per altre ricerche genetiche diverse da quelle per cui è stato ottenuto e non correlate alla malattia in oggetto. Quali sono i benefici che voi potrete ricevere dalla partecipazione allo studio a vostra partecipazione allo studio non comporta un beneficio diretto, ma ha una rilevante importanza scientifica e potrà rappresentare un valido strumento per comprendere a fondo le cause della malattia di vostro/a figlio/a e migliorare la sua presa in cura. Lei è libero di non far partecipare Suo figlio/il Sua figlia allo studio. In questo caso egli riceverà, comunque, tutte le terapie standard previste per la sua patologia, senza alcuna*

*penalizzazione, ed i medici continueranno a seguirlo con la dovuta attenzione assistenziale anche nel caso non ci fossero altre terapie disponibili."*

**4.2.5 eventuali sinistri pregressi.**

**N/A**

 <p>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna</p>	<p><b>Gestione delle segnalazioni dei cittadini</b></p>	<p><b>Procedura Aziendale</b> <b>P027 AUSLBO</b></p>
--	---	--

#### **5.4 Riesame della segnalazione**

Nel caso in cui il cittadino si dichiari insoddisfatto della risposta ricevuta, il Referente URP provvede ad attivare la procedura del riesame con le stesse modalità e tempi della prima istanza pervenuta.

In questo caso la risposta al cittadino è a firma della Direzione Generale.

#### **5.5 Reclami con richiesta esplicita di risarcimento: (codici rossi)**

Nel caso in cui le segnalazioni con richiesta esplicita di risarcimento danni pervengano direttamente ai Referenti URP, devono essere inoltrate all'UOC Affari Generali e Legali e, per conoscenza, all'UOC Comunicazione e Relazioni con il cittadino. Contestualmente il Referente URP provvede ad informare per iscritto chi ha presentato la segnalazione del fatto che riceverà successivamente comunicazione dalla compagnia di assicurazione riguardo all'apertura del sinistro.

Nel caso in cui le segnalazioni con richiesta esplicita di risarcimento danni arrivino alla Direzione Generale, alle direzioni dipartimentali o distrettuali, alle direzioni ospedaliere, devono essere sempre inoltrate, oltre che all'UOC Affari Generali e Legali anche all'UOC Comunicazione e Relazioni con il cittadino che, attraverso i Referenti URP, provvede ad informare per iscritto chi ha presentato la segnalazione che riceverà comunicazione scritta dalla compagnia di assicurazione in merito all'apertura del sinistro.

Nel caso in cui le segnalazioni con richiesta esplicita di risarcimento danni arrivino direttamente all'UOC Affari Generali e Legali, lo stesso provvederà ad inoltrare copia all'UOC Comunicazione e Relazioni con il cittadino che, attraverso i Referenti URP, invierà per iscritto a chi ha presentato la segnalazione, comunicazione in merito al fatto che, successivamente, riceverà comunicazione scritta dalla compagnia di assicurazione riguardo all'apertura del sinistro (v. Allegato 5)


Il Direttore dell'UOC Medicina Legale e Mediazione Conflitti (Area Risk Management) può, a sua discrezione, decidere di avviare il percorso di ascolto/mediazione per quei codici rossi che contengano determinate problematiche relazionali.

##### **5.5.1 Reclami provenienti da Studi Legali o da cittadini, contenenti una riserva di richiesta di risarcimento o una richiesta di chiarimenti rispetto ad un'ipotesi di risarcimento (codici gialli)**

Le segnalazioni inviate da Studi Legali o da cittadini, che contengano una riserva di richiesta di risarcimento danni o una richiesta di chiarimenti rispetto ad un'ipotesi di risarcimento (codici gialli), devono essere inviate alla UOC Comunicazione e Relazioni con il cittadino che le valuta e le inoltra al Direttore dell'UOC Medicina Legale e Mediazione Conflitti (Area Risk Management) per l'eventuale avvio del percorso di ascolto/mediazione.

Contemporaneamente le Macrogestioni competenti devono attivare l'istruttoria per predisporre una risposta nei termini di legge.

Il team di ascolto/mediazione avvisa i referenti URP della Macrogestione coinvolta nel caso in cui venga avviata e successivamente chiusa una mediazione. Analogamente i referenti

 <p>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Az. endo Unita Sanitaria Locale di Bologna</p>	<p><b>Gestione delle segnalazioni dei cittadini</b></p>	<p>Procedura Aziendale <b>P027 AUSLBO</b></p>
---	---	---

URP, oltre a fornire al team di ascolto/mediazione la documentazione relativa all'istruttoria, è opportuno che verifichino, prima di inviare una risposta al cittadino, che non sia in corso una mediazione (procedura aziendale P056AUSLBO "Percorso di ascolto/mediazione dei conflitti in ambito sanitario").

### 5.6 Reportistica

La UOC Comunicazione e Relazioni con il Cittadino trasmette i report semestrali analitici alla Direzione Generale, ai Direttori di Distretto e di Dipartimento entro il 30 settembre (1° semestre) ed entro il 30 Marzo (2° semestre) di ogni anno.

La reportistica semestrale deve essere oggetto di analisi nell'ambito dei Collegi/Uffici di Direzione aziendale, distrettuale e dipartimentale allo scopo di evidenziare i punti critici segnalati dai cittadini e permettere l'individuazione di azioni e percorsi di miglioramento in linea con gli obiettivi definiti dalla Direzione Aziendale.

Ai Comitati Consultivi Misti vengono inviati trimestralmente i seguenti report aziendali predefiniti: R5-R6-R8-R10-R11-R16-R17-E8-E10, secondo quanto definito dal documento dell'Agenzia Sanitaria Regionale "Sistema informativo segnalazioni URP sanità".

Gli stessi report con la stessa periodicità sono inviati all' UOC Qualità e Accreditamento.

### 5.7 Analisi per l'individuazione di azioni di miglioramento

Gli incontri di analisi della reportistica si svolgono semestralmente all'interno del Collegio di Direzione Aziendale, Ufficio di Dipartimentale e Distrettuale, con l'obiettivo di individuare criticità e monitorare piani di miglioramento sulla base dell'analisi delle segnalazioni.

Il "Modulo di analisi per il Collegio/Ufficio di Direzione Distrettuale/Dipartimentale" (Allegato 3- Mod 03 P027AUSLBO) costituisce uno strumento operativo per facilitare l'analisi e la verifica delle azioni di miglioramento.

L'individuazione delle criticità tiene conto dei codici colore attribuiti alle segnalazioni, analizzando in primo luogo quelle che hanno presentato un rischio clinico e assistenziale (codici rossi e gialli).

Altro strumento per l'analisi delle criticità e per l'individuazione dei percorsi di miglioramento è l'apposito "Modulo di rilevazione per i Direttori di Distretto della azioni adottate dai Dipartimenti in merito alle criticità segnalate" (Allegato 4 - Mod 04 P027AUSLBO).

Le risposte a segnalazioni che riguardano criticità individuale in Distretti diversi da quello di residenza del cittadino devono essere inviate anche al Direttore del Distretto al quale fa riferimento il problema segnalato.

### 5.8 La gestione delle segnalazioni di Interesse per la gestione del rischio

La gestione delle segnalazioni di interesse per la gestione del rischio si basa sul documento "L'analisi delle segnalazioni di interesse per la gestione del rischio" dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, approvato nel dicembre 2008, e tiene conto dei criteri di classificazione dei codici colore ( diagramma Allegato 5) di seguito riportati :

#### **CODICE ROSSO (COMPETENZA AFFARI GENERALI E LEGALI)**

Reclami che contengono già un'esplicita richiesta di risarcimento danni (v. paragrafo 5.5).

La responsabilità dell'istruttoria è dell'UOC Affari Generali e Legali. Tutti i codici rossi vengono inviati dall'UOC Affari Generali e Legali al Direttore dell'UOC Medicina Legale e Mediazione Conflitti (Area Risk Management) che attiverà eventualmente il percorso di ascolto/mediazione (procedura aziendale P056AUSLBO "Percorso di ascolto/mediazione dei conflitti in ambito sanitario").

Diagramma 5 - Flusso delle segnalazioni di interesse per la gestione del rischio con attribuzione codice colore

