



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 48 del 11 FEB. 2016

OGGETTO Accettazione di un contributo liberale da parte della Bristol-Myers Squibb Srl per il progetto di studio *"predittori di risposta al trattamento con bisfosfonati nella sindrome algodistrofica"* da realizzarsi presso la SC Day Hospital di Reumatologia.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

**SU PROPOSTA DEL
DIRETTORE SC AFFARI GENERALI**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 11 FEB. 2016 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Direttore s.c. Affari Generali
Dott.ssa Marilena Moretti

Marilena Moretti

IL DIRETTORE SC GESTIONE DELLE RISORSE ECONOMICO-FINANZIARIE

ha registrato contabilmente

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nel Conto Economico del/dei Bilancio/i Preventivo/i Economico/i anno/annial /ai conto/i economico/i n..... "....."

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nello Stato Patrimoniale del/dei Bilancio/i d'esercizio/ial /ai conto/i n..... "....."

☐ gli introiti di €....., previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico del/dei Bilancio/i d'esercizio/ial /ai conto/i economico/i n..... "....."

☒ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni

Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 48 del 11 FEB. 2016

IL DIRETTORE GENERALE

viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonoma personalità giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO con decorrenza dal 01.01.2016 al 31.12.2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (Asst) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01.01.2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

premesso che con e-mail 21.01.2016 prot. n.489, il Direttore della S.C. Day Hospital di Reumatologia dott. Luigi Sinigaglia, trasmetteva alla S.C. Affari Generali e Legali la nota 18.01.2016, con cui Bristol-Myers Squibb (con sede legale in Roma, P.le dell'Industria 40), accoglieva la richiesta di finanziamento presentata dallo stesso dott. Sinigaglia in data 02.12.2015, accordando la somma di € 30.000,00= destinata all'istituzione di una borsa di studio, della durata di un anno, per la realizzazione del progetto di studio dal titolo *"Predittori di risposta al trattamento con bisfosfonati nella sindrome algodistrofica"*;

dato atto, da parte della S.C. Affari Generali, che il contributo in questione:

- è vincolato al rispetto dei termini e condizioni di cui all'appendice 1 allegato al "Grant Acknowledgement and Application Form" a cui Bristol-Myers Squibb Srl subordina il riconoscimento del contributo di cui trattasi;
- non comporta alcun obbligo di prescrivere, raccomandare o comprare le specialità farmaceutiche di BMS;
- non è destinato all'uso o al vantaggio personale;
- è finalizzato a supportare l'attività di cui trattasi, fatto salvo il diritto di BMS Srl di revocare o sospendere la donazione in argomento in caso di mancato utilizzo, da parte dell'ASST, entro 6 mesi dalla lettera di accettazione;
- è vincolato all'inserimento, in caso di eventuale pubblicazione scientifica, della dicitura "progetto realizzato con il contributo BMS".

verificato che non sussistono collegamenti con esponenti dell'ASST tali da poter configurare situazioni di potenziale conflitto di interessi, come da dichiarazione pubblica di non sussistenza di conflitti/interessi rilasciata in data 03.02.2016 dal Dott. Sinigaglia;

visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 48 del 11 FEB. 2016

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti

- 1- di accettare il contributo liberale di € 30.000,00.= (trentamila/00) da parte della società Bristol-Myers Squibb S.r.l. a titolo di finanziamento destinato alla istituzione di una borsa di studio, della durata di un anno, per la realizzazione, presso la UOC Day Hospital di Reumatologia, del progetto dal titolo "Predittori di risposta al trattamento con bisfosfonati nella sindrome algodistrofica, allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale del medesimo;
- 2- di dare mandato alla SC Gestione delle Risorse Economico Finanziarie e Controllo di Gestione di acquisire il contributo di € 30.000,00.= (trentamila/00), che verrà erogato da Bristol-Myers Squibb Srl, da registrarsi sul conto economico n. 400.010.00010 "contributi da privati" del Bilancio d'esercizio 2016;
- 3- di dare incarico alla SC Gestione delle Risorse Umane e Relazioni Sindacali, subordinatamente all'acquisizione del contributo di cui trattasi, di emanare l'avviso pubblico, per soli titoli, per il conferimento della suindicata borsa di studio;
- 4- di nominare il Direttore della UOC Day Hospital di Reumatologia, Dott. Luigi Sinigaglia, quale referente aziendale per la gestione clinica e per ogni effetto connesso alla realizzazione del progetto di che trattasi;
- 5- di dichiarare il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 17, comma 4, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015);
- 6- di disporre la pubblicazione, nei modi di legge, della presente deliberazione, dando atto che la stessa è immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015).

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

**DIRETTORE
AMMINISTRATIVO**
(Dott. Valentino Colao)

**DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Navone)

**DIRETTORE
SOCIO SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Maria Saffo Pirda)

S.C. Affari Generali

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento: dott.ssa Marilena Moretti

Pratica trattata da: Maria Cianchella *mc*



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 48 del 11 FEB. 2016

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D.Lgs. 33/2013, dal 12 FEB. 2016 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 4 pagine e n.5 pagine in allegato.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

U.O. Affari Generali e Legali
L'ASSISTENTE AMMINISTRATIVO
(Maria Cianchella)

Maria Cianchella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo
Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

Dipartimento di Reumatologia

U.O.C. Reumatologia DH

Direttore : Dr. Luigi Sinigaglia

Titolo del progetto:

Predittori di risposta al trattamento con Bisfosfonati nella sindrome algodistrofica.

BACKGROUND

La sindrome algodistrofica o Complex Regional Pain Syndrome type I (CRPS-I) rappresenta un'entità clinica complessa, caratterizzata dalla presenza di una intensa sintomatologia dolorosa regionale, in associazione a segni e sintomi di tipo sensitivo e vasomotorio, alterazioni trofiche e limitazione funzionale. Possono essere riconosciuti eventi predisponenti in anamnesi, come traumi, fratture o eventi di altra natura, ma in alcuni casi non è identificabile un evento scatenante. Il decorso clinico può essere variabile, portando alla risoluzione del quadro nell'arco di alcuni mesi oppure residuando in alterazioni permanenti.

La diagnosi di sindrome algodistrofica viene posta in base al quadro clinico, secondo i criteri di Budapest (1). Possono tuttavia fornire un ulteriore supporto alla diagnosi anche riscontri strumentali: la radiografia può mostrare una osteoporosi locale, la scintigrafia ossea un'ipercaptazione del tracciante nella sede di malattia, mentre la Risonanza Magnetica può



evidenziare in alcuni casi un edema midollare dell'osso.

Benché il quadro clinico sia ben definito, vi è una grande incertezza sui meccanismi patogenetici sottostanti la malattia. Diverse teorie sono state formulate che ipotizzano un ruolo predominante delle diverse componenti implicate nelle molteplici manifestazioni cliniche, come il tessuto osseo o il sistema nervoso autonomo.

Così come per i meccanismi patogenetici, sono stati proposti diversi approcci terapeutici ma con risultati spesso deludenti. Evidenze di efficacia sono invece recentemente state raccolte riguardo al trattamento con Bisfosfonati endovenosi (2,3). L'efficacia di queste molecole permette di ipotizzare un ruolo significativo dell'osso nel meccanismo patogenetico della sindrome algodistrofica, pur considerando che tali farmaci possono esercitare in questo contesto un'azione non limitata alla nota attività antiassorbitiva tramite inibizione degli osteoclasti, bensì anche un'azione antiinfiammatoria e modulante i meccanismi di trasmissione del dolore (4).

OBIETTIVO

Identificare le caratteristiche cliniche che predicono una risposta al trattamento con Bisfosfonati in una coorte di pazienti affetti da sindrome algodistrofica.

DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio seguirà un disegno di tipo osservazionale retrospettivo.

I soggetti affetti da sindrome algodistrofica e trattati con Bisfosfonati endovenosi negli ultimi 5 anni verranno identificati dai registri ambulatoriali e valutati retrospettivamente per identificare le caratteristiche associate alla risposta al trattamento.



POPOLAZIONE IN STUDIO

Criteri di inclusione:

- Et  maggiore di 18 anni
- Diagnosi di sindrome algodistrofica formulata secondo i criteri di Budapest (1)
- Trattamento con Bisfosfonati endovenosi (Neridronato, Pamidronato o Clodronato) nei precedenti 5 anni.
- presenza di dolore al basale su scala visuo-analogica di Huskisson (VAS) 0-100 superiore ai 30 mm.

Variabili raccolte

Le variabili cliniche, di laboratorio e strumentali verranno raccolte al basale e a distanza di 60 giorni dall'inizio del trattamento.

Le variabili basali raccolte includeranno:

- caratteristiche socio-demografiche, comorbidit , terapie pregresse e concomitanti per altre patologie;
- pregressi episodi algodistrofici e pregressi trattamenti per algodistrofia (terapie fisiche e farmacologiche);
- sede e durata di malattia, caratteristiche cliniche e indici di attivit  (VAS dolore, alterazioni sensitive, disabilit  funzionale, SF-36);
- accertamenti strumentali;



- tipo di Bisfosfonato utilizzato per il trattamento, dose e regime.

Le caratteristiche cliniche e gli indici di attività di malattia verranno raccolti a distanza di 60 giorni dal basale.

Misure di outcome

La misura di outcome primaria sarà l'intensità del dolore su scala VAS; la risposta al trattamento verrà definita come una riduzione della VAS dolore uguale o superiore al 50% del valore basale, misurata a distanza di 60 giorni dall'inizio del trattamento con Bisfosfonati (5).

METODI STATISTICI

ANALISI DESCRITTIVE:

Saranno presentate appropriate misure statistiche descrittive delle principali caratteristiche demografiche, cliniche e di trattamento.

ANALISI PRIMARIE:

Saranno messi a confronto gli indicatori di risposta clinica al trattamento con le caratteristiche demografiche, cliniche e strumentali mediante opportune misure di associazione.

L'influenza delle diverse variabili demografiche e cliniche sulle misure di outcome saranno valutate mediante opportuni modelli di regressione, sulla base della natura e distribuzione degli outcome in oggetto.



RISULTATI ATTESI

Questo studio potrebbe evidenziare caratteristiche cliniche indicative di una maggiore probabilità di risposta al trattamento con Bisfosfonati nei soggetti affetti da sindrome algodistrofica, così da permettere di indirizzare i pazienti al trattamento migliore a seconda dello specifico quadro clinico.

BIBLIOGRAFIA

1. Harden RN. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. Pain Med 2007;8:326-31.
2. Brunner F. Biphosphonates for the therapy of complex regional pain syndrome I - systematic review. Eur J Pain. 2009;13:17-21.
3. Varenna M. Treatment of complex regional pain syndrome type I with Neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Rheumatology 2013;52:534-42.
4. Varenna M. Bisphosphonates beyond their anti-osteoclastic properties. Rheumatology 2013 Nov 22 [Epub ahead of print]
5. Forouzanfar T. What is a meaningful pain reduction in patients with complex regional pain syndrome type I? Clin J Pain 2003;19:281-5.

AZIENDA OSPEDALIERA
ISTITUTO ORTOPEDICO G. PINI
Tel. 02/582961
Dott. Sinigaglia Luigi
(Reumatologia)
C.F. SNGI GU59C29A429D