

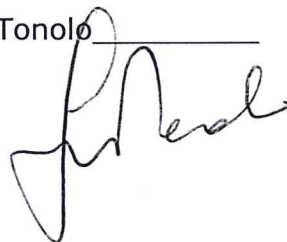
PROGETTO PROPOSTO DAL CDC:     \_\_SC Diabetologia ASSL Olbia-ATS Sardegna\_\_

## TITOLO DEL PROGETTO

### TITOLO DEL PROGETTO

**VALUTAZIONE DELLE DIFFERENZE DI GENERE NELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI IN PAZIENTI DIABETICI TIPO 2 AL SECONDO STEP DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICO**

REFERENTE DEL PROGETTO:     \_\_Dr Giancarlo Tonolo\_\_



Olbia, 12/10/2020\_\_



## 1. Descrizione del problema su cui si propone di intervenire

### • EVIDENZE

Gli eventi avversi ai farmaci (ADE) sono un problema importante nella gestione della salute potendo anche condurre a ricoveri ospedalieri ed essere in alcuni casi anche fatali (Pirmohamed M et al BMJ 2004; 329: 15; Onder G et al J Am Geriatr Soc 2002; 50: 1962; Wester K et al. Br J Clin Pharmacol 2008; 65: 573; Hallas J et al Br J Clin Pharmacol 1992; 33: 61; Moore N et al. Br J Clin Pharmacol 1998; 45: 301; Beijer HJ, de Blaeij CJ. Pharm World Sci 2002; 24: 46). Ad esempio, in Svezia nella popolazione, gli ADE sono la settima causa di morte (Wester K et al. Br J Clin Pharmacol 2008; 65: 573) mentre nella popolazione ricoverata in ospedale rappresentano dalla IV alla VI causa di morte (Lazarou J et al JAMA 1998; 279: 2002). Le donne hanno un rischio più alto (1,5-1,7) di sviluppare ADE rispetto agli uomini (Zopf Y et al. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64:999; Martin RM et al Br J Clin Pharmacol. 1998;46:505; Rademaker M Am J Clin Dermatol. 2001;2:349; Thürmann PA, Hompesch BC. Int J Clin Pharmacol Ther. 1998, 36:586; Thürmann PA. Sex-specific differences in drug treatment. Ther Umsch. 2007;64:325, Franconi F et al, Pharmacol Res 55, 81, 2007). Un recente studio olandese riconferma una maggiore prevalenza di ricoveri ospedalieri per le donne, evidenziando anche che la prevalenza è ancora più alta quando si considerano i farmaci usati da medici specialistici come antineoplastici, immunosoppressori, farmaci del sistema cardiovascolare (Rodenburg EM et al Br J Clin Pharmacol. 2011, 71, 95), mentre per certi tipi di farmaci ci può essere una prevalenza di ADE maggiore nel sesso maschile. La prevalenza dei ricoveri nel genere femminile dipende fortemente dall'età, infatti è di 50,5% fra il 65°-79° anno di età per poi salire a 66,6% in età superiore agli 80 anni (Van der Hooft CS et al Drug Saf 2006; 29: 161). Un importante fattore per il rischio di ricovero ospedaliero è lo stato cognitivo del paziente, la funzione renale e la non aderenza alla terapia (Leendertse AJ et al Arch Intern Med 2008; 168: 1890). La distinzione tra eventi avversi evitabili (ADE) e reazioni avverse a farmaci (ADR) sta nella presenza di un errore terapeutico nelle ADE, mentre questo è assente nelle ADR. Dal punto di vista clinico sono frequentemente indistinguibili. Una intossicazione da digitale ad esempio darà sempre lo stesso quadro clinico, sia che sia conseguenza di un errore posologico, sia che sia conseguenza di una corretta posologia in presenza di una insufficienza renale non precedentemente nota.

Lo studio epidemiologico delle ADR incontra numerosi ostacoli; infatti gli studi clinici premarketing vengono abitualmente condotti su un numero di pazienti relativamente ridotto (spesso 1500), ma sono necessari almeno 30000 pazienti trattati per rilevare reazioni con prevalenza dello 0,01% (1/10000), situazione che può quindi essere evidenziata solo successivamente alla commercializzazione del farmaco stesso. Purtroppo le segnalazioni avvengono solo nel 10% dei casi di reazioni severe e nel 2-4% dei casi di reazioni meno severe. La segnalazione spontanea di ADR è obbligatoria in Francia dal 1984, in Italia dal 1987. Le ADR rare o dopo terapia prolungata sarebbero frequentemente ignorate, senza la segnalazione spontanea. considerato che dopo il 1995 le terapie a domicilio sono aumentate del 75%, mentre sono diminuiti i pazienti ricoverati del 21%, e a parte la segnalazione spontanea nessun controllo è stato ideato per la terapia domiciliare, mentre un buon controllo permane per i pazienti ricoverati. Uno studio del 2000 (Bedell S: Arch Intern Med 2000; 160:2129-34) ha aggiunto un altro possibile bias nell'interpretazione delle ADR:

nell'uso di farmaci a domicilio, in cui risulta una discrepanza tra terapia prescritta e realmente eseguita.

### MOTIVAZIONI

Nonostante queste problematiche generali nella determinazione dei ADR, il genere è un importante discriminante nella risposta farmacologica : oggi sappiamo che alcuni farmaci come statine o ACE inibitori sono meno efficaci nel genere femminile o presentano più effetti collaterali che contrastano la compliance alla terapia e quindi il raggiungimento dei target clinici prefissati. Questo anche in considerazione del fatto che la maggior parte dei farmaci non è stata sufficientemente studiata nelle donne (Kim AM et al Nature 2010; 465: 688, Kim ES et al J Am Coll Cardiol 2008; 52: 672, Ruiz Cantero MT, Angeles Pardo M. J Epidemiol Community Health 2006; 60: 911). Nonostante la FDA americana abbia più volte sottolineato la necessità di includere le donne in tutte le fasi della ricerca clinica, questo aspetto solo recentemente è stato preso in considerazione, ma ancora in modo non completo. Ne deriva che sono poco disponibili dai trial clinici randomizzati gli effetti avversi dei farmaci per il genere femminile. La prevalenza del diabete 2 sta aumentando, mentre l'età di insorgenza diminuisce, invero, i dati disponibili fino a qualche anno or sono indicano che tra le persone comprese tra 20-79 anni il diabete abbia causato 4 milioni di morti di cui la metà per malattie cardiovascolari (International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 2009; 4thEd.). E' importante ricordare che le donne diabetiche vanno più facilmente incontro a malattie cardiovascolari rispetto agli uomini diabetici (Legato MJ et al. Gend Med. 2006 ;3(2):131-58), la sintomatologia differente tende a sottostimare gli eventi e in ogni caso sono trattate meno intensivamente rispetto al sesso maschile. Per quanto riguarda la terapia del diabete mellito



di tipo 2, ormai da alcuni anni, sono a disposizione numerosi farmaci che hanno differenti meccanismi d'azione farmacologici. Per alcuni sono stati generati degli "ALERT" post immissione nel marketing: per esempio relativi ad un aumento di rischio cardiovascolare e fratture per i glitazonici (Nissen SE, Wolski K. N Engl J Med 2007; 356:2457) o di possibilità di neoplasie per altri (Danne T, Bolinder J. Int J Clin Pract suppl. 2010;166:26; Stulc T, Sedo A. Diabetes Res Clin Pract. 2010 May;88(2):125-31). In effetti, recenti metanalisi hanno evidenziato la possibilità che rosiglitazone aumenti il rischio di eventi cardiovascolari ischemici (in Italia hanno portato al ritiro dal commercio del farmaco), mentre pioglitazone potrebbe non essere correlato a tale rischio (Hernandez AV et al Am J Cardiovasc Drugs. 2011 Feb 3. doi: 10.2165/11587580-000000000-00000). Inoltre i tioglitazonici mostrano effetti avversi genere specifici come le fratture (Lecka-Czernik B. Curr Osteoporos Rep. 2010 Dec;8(4):178-84) e favorire la proliferazione (non l'insorgenza) dei tumori vescicali con meccanismi non ancora ben identificati e ciò sembra avvenire in maniera genere specifica anche se su questo punto i dati non sono univoci. Alcune differenze di genere nella risposta agli antidiabetici sono state messe in evidenza (Franconi F. et al Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery 1, 152, 2007). E' noto che il rene riveste un ruolo chiave nella eliminazione dei

**Obiettivi primari:** valutazione del numero di eventi avversi da terapia farmacologica aggiunta alla metformina (secondo step farmacologico nel trattamento del diabete mellito tipo 2 secondo le linee guida SID-AMD) con studio e approfondimento di tali eventi avversi in pazienti diabetici tipo 2 in correlazione con il genere. Stime dell'incidenza di tali eventi avversi in pazienti diabetici tipo 2 in correlazione con il genere.

Stima dell'incidenza delle reazioni avverse ai farmaci in studio in riferimento al genere.

## **VALUTAZIONE DEGLI ESITI**

*PER GLI ESITI sono: variazioni del eGFR calcolato in funzione della terapia farmacologica e del gender, eventi cardiovascolari (sindrome coronarica acuta, infarto miocardico, ICTUS, scompenso cardiaco etc) comparsa o peggioramento di retinopatia diabetica, intercorrenti nel periodo di follow-up Oltre agli end point verranno considerati degli indicatori di avanzamento dello studio divisi per genere:*

### **a) Di processo :**

1) numero di pazienti arruolati/numero di pazienti arruolabili per sesso

2) numero di pazienti seguiti in follow-up/numero di pazienti arruolati per sesso 3) numero di ADR rilevati/numero di ADR segnalati per classe di farmaco e sesso 4) numero di pazienti che aderiscono al prelievo ematico / numero di pazienti con ADR divisi per sesso (SOLO PER IL TERZO ANNO) 5) numero di schede di segnalazione "sollecitata" o "spontanea" di ADR compilate/ numero di pazienti identificati con possibili ADE/ADR b) **Di esito:** 1) numero di ICTUS pazienti in follow up /numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso 2) numero di eventi cardiovascolari in pazienti in follow up/ numero di pazienti in follow up divisi per classe di farmaco e sesso

3) numero di pazienti con calo del eGFR > 40% rispetto al basale / numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso

4) numero di pazienti con peggioramento della retinopatia diabetica ( cambio di classe)/numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso

5) numero di pazienti con HbA1c < o >7%/ numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso La gestione delle segnalazioni sarà conforme alla vigente normativa ( D.M. 30 aprile 2015,





## 2. Descrizione del progetto

### MATERIALI E METODI

Descrivere i seguenti punti:

☐ strutture coinvolte nello studio, caratteristiche organizzative e metodologiche del progetto

#### • Strutture coinvolte (CORE DELLO STUDIO)

- 1. SC Diabetologia aziendale ASL 2 Olbia (ambulatori al San Giovanni di Dio Olbia, Dettori di Tempio e Merlo a La Maddalena, copre l'intera popolazione della Gallura identificata nella ASSL Olbia essendo l'unica struttura diabetologica).
- 2 SS Diabetologia ASSL Sassari
- 3 SC Diabetologia ASSL Oristano
- 4. SS Diabetologia ASSL Nuoro
- 5. SS Diabetologia San Giovanni di Dio AOU Cagliari
- 6 Dipartimento di scienze biomediche, facoltà Farmacia, UNISS

Inoltre come sopra specificato lo studio tramite la rete della SIMDO può essere estesa a diverse altre diabetologie operanti nelle seguenti regioni: Sicilia, Puglia, Basilicata, Calabria, Campania, Lazio, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Abruzzo e Molise ed è in ogni caso aperto a qualunque regione che manifesti l'intenzione di partecipare. **La struttura complessa di diabetologia aziendale della ASSL Olbia ha già un parere favorevole del Comitato etico** allo studio proposto utilizzato per la precedente indagine, ottenere l'estensione del parere alle altre strutture non sarà un problema dato che tutto lo studio non è interventistico e verrà fatto in anonimo per quanto riguarda i pazienti. La popolazione interessata in Sardegna è di circa 36.459 pazienti diabetici tipo 2. Il numero deriva dai pazienti identificati nelle stesse strutture per uno studio sulla retinopatia diabetica di genere i cui dati preliminari sono stati presentati al congresso regionale SID – AMD del novembre 2017 e sono stati presentati nel febbraio 2018 all'ATDD di Vienna (Differenze di sesso-genere nella retinopatia diabetica, SCherchi, PContini, AGigante, RPilosu, DPistis, ALai, MSpanu, MATaras1, LCanu1, MS Ledda, S Ruiu, GTonolo). Il lavoro è stato pubblicato su una rivista internazionale con processo referale. L'aggiunta di altre regioni allo studio proposto sulle differenze di genere negli ADR in pazienti diabetici tipo 2, permetterebbe di incrementare la numerosità del campione e quindi la possibilità di poter identificare sia eventi avversi più rari che eventuali differenze di genere. In ogni caso il numero di oltre 36.000 pazienti, disponibili nello studio "core" in Sardegna, permette una iniziale agevole e statisticamente significativa identificazione dei soggetti con eventi avversi.

**Popolazione in studio** Verranno considerati i pazienti diabetici tipo 2 in cui nel periodo gennaio 2015-dicembre 2018 siano stato aggiunto un secondo farmaco alla metformina (per mancanza di efficacia di quest'ultima). Sono quindi esclusi da questo studio pazienti in terapia insulinica con più di due iniezioni die, o già in duplice terapia farmacologica. Di questi pazienti verrà considerata: •a) l'epoca della diagnosi, •b) lo stato ormonale al momento della diagnosi per il genere femminile •c) la storia di pregresso diabete gestazionale etc. sempre per il genere femminile d) la funzionalità renale (monitorata con l'utilizzo delle formule MRDR e CKD-epi, Levey et al Ann Inter Med 139: 137-147, 2003; Levey et al Ann Inter Med 150:604-612, 2009). La valutazione della stima calcolata del filtrato glomerulare è fondamentale perché al di sotto di 60 ml/min incrementa in modo esponenziale il rischio di mortalità cardiovascolare (The Lancet 375.2073-2081, 2010) e perché il rene, come già detto, gioca un ruolo fondamentale nella eliminazione dei farmaci. e) annualmente i normali esami ematologici di routine per i pazienti diabetici (emoglobina glicata, funzionalità epatica, renale, emocromo etc) e strumentali di routine (valutazione oculistica, cardiologica e vascolare) disponibili nelle cartelle cliniche elettroniche quindi non verranno eseguiti esami aggiuntivi alla normale routine di follow-up del paziente diabetico per i primi due anni. L'analisi ad interim al secondo anno, se mostrerà risultati positivi, porterà alla richiesta al Comitato Etico di un emendamento sostanziale allo studio che comprende l'analisi di alcuni parametri biochimici circolanti ottenuti tramite prelievo ematico dopo consenso informato del paziente. Il trattamento farmacologico seguirà le linee guida AMD SID degli standard di cura 2015 e l'utilizzo dei vari farmaci verrà estrapolato dai dati registrati nella cartella clinica elettronica **in uso presso tutte le strutture partecipanti coinvolte**. Lo studio non presenta nessun condizionamento per la scelta della terapia, dato che verranno arruolati pazienti che hanno già avuto l'aggiunta del secondo farmaco nel periodo 2015-2018. • f) farmaci assunti per ipertensione arteriosa, dislipidemia, pirosi gastrica, antidepressivi etc. I farmaci per il diabete in aggiunta alla metformina che verranno presi in considerazione saranno: • glitazonici (solo pioglitazone, dato che il rosiglitazone in Italia è stato ritirato dal commercio), • sulfoniluree, • glinidi, • gliptine glifozine, incretine. Insulina basale Per ogni gruppo si stima di avere almeno 600 pazienti. L'inizio della terapia





farmacologica verra' considerata dal momento in cui viene aggiunta alla terapia con metformina il secondo farmaco, per fallimento terapeutico della metformina come dal linee guida SID AMD. Il momento di eventuale sostituzione del secondo farmaco o di aggiunta di un terzo farmaco verra' considerato come uno degli end-point di valutazione (efficacia, appropriatezza e durability del farmaco). Lo studio, effettuato su una popolazione ambulatoriale, sara' basato sulla analisi dei dati disponibili nella cartella clinica elettronica ( banca dati) in uso presso la unita' operativa. Si tratta quindi di un uso secondario del dato. In ogni caso si terra' conto di ogni modifica terapeutica cercando di assegnarla a mancanza di efficacia o intolleranza o reazione avversa. I dati raccolti singolarmente da ogni unita' operativa confluiranno in un unico database condiviso da cui non sara' possibile risalire al singolo paziente , solo ogni unita' operativa collaborante avra' la "chiave" di lettura del singolo paziente e tutto sara' gestito in conformita' alla normativa vigente in materia di privacy e trattamento dati (D.Lgs n. 196/2003 e s.m.i. e regolamento UE 2016/679). In effetti in ogni unita' operativa i pazienti hanno gia' firmato il consenso all'utilizzo dei dati e il database comune sara' in anonimo. I dati ottenuti nel sesso femminile saranno paragonati con un gruppo di soggetti di sesso maschile (controlli) randomizzati per eta', eta' alla diagnosi di malattia, funzione renale e terapia farmacologica (in numero da 3 a 5 per ogni caso); i dati verranno raccolti in modo osservazionale dal database disponibile dei diversi centri collaboranti per oltre 36.000 pazienti registrati e regolarmente seguiti. (studio CORE dei 5 centri Sardi, aumentabili realisticamente a oltre 60-80.000 con l'inclusione di altri centri da diverse regioni) Tramite l'utilizzo della cartella elettronica verranno inseriti i dati relativi alla popolazione oggetto dello studio e la valutazione del follow up, i dati verranno periodicamente estratti dal file per l'analisi statistica ad interim. I pazienti verranno seguiti con le normali cure previste presso le strutture diabetologiche coinvolte seguendo i PDTA del centro e i dati verranno analizzati in cieco. I dati verranno estrapolati dalle cartelle cliniche digitali dei pazienti che afferiscono ai vari centri diabetologici Pur avendo a disposizione il parere favorevole del Comitato Etico per la precedente analisi di farmacovigilanza, verra' richiesta l'estensione per gli altri centri. Il progetto ha una durata di tre anni Se i dati osservati nei primi due anni, indicheranno una prevalenza di eventi avversi sufficiente per l'analisi statistica, verra' richiesta al Comitato etico un emendo sostanziale allo studio. Nello specifico verra' richiesta la autorizzazione ad effettuare, dopo consenso informato scritto, un prelievo ematico per la determinazione di parametri circolanti di infiammazione (calcitonina, paratormone, pseudocolinesterasi , TNF alpha, IL6 etc , oltre alla funzione dei monociti mediante liberazione di TNFalfa) ad un numero ristretto di pazienti. • Tutti i dosaggi relativi sia a parametri non comunemente misurati nella routine diagnostica diabetologica e la liberazione di TNF-alfa dai monociti verranno eseguiti tutti presso un unico centro. In conclusioni i fattori positivi di questo studio di farmacovigilanza sono:

- a) la numerosita' del campione (circa 4000 pazienti)
- b) l'adeguato follow up ( minimo tre anni)
- c) la adesione di 5 centri diabetologici indipendenti, ma omogenei per tipologia di cure fornite (quindi valutazione multicentrica con la possibilita' di usare anche test statistici "delle differenze" tra centro e

centro) , con possibilita' di estendere lo studio ad altre regioni.

d) l'arruolamento di pazienti che hanno avuto il secondo farmaco aggiunto alla metformina nel periodo 2015-2018 ( nessuna influenza sulla scelta del farmaco da parte del centro in funzione dello studio)

e) Pazienti gia' in trattamento con metformina (dati non inquinati dall'utilizzo da breve periodo di tale farmaco)

f) Possibilita' di fornire dati di eventi avversi e di utilizzo dei farmaci alla medicina generale

### 3. Obiettivi del progetto

#### RISULTATI ATTESI

*Descrivere i risultati attesi e l'impatto sulla pratica clinica*

- **Identificazione di differenze nei ADR sulla base del genere ed Identificazione di marker di trattamento farmacologico gender orientati.**



### 4. RISORSE UMANE E STRUMENTALI DA FINANZIARE

#### DURATA DEL PROGETTO

**3 anni**



**Costo complessivo del progetto \*: €\_148.350,00 per tre anni**

**Dettaglio costi:** specificare in modo dettagliato motivando la spesa

**A) Costi per il primo anno per un totale di 68.350 euro.**

1)- Costo del personale non dipendente da assumere a contratto:

- a) 29.000,00 per data Steward (fondi progetto Fair Sardegna Ricerche),
- b) 35.000,00 Biologo STUDY COORDINATOR (fondi sperimentazioni cliniche acquisiti nel corso del 2019)

☐ 2) ricerca bibliografica (acquisto di pubblicazioni scientifiche on line) =1000 euro (Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)

☐ 3) pubblicazione risultati scientifici in riviste internazionali = 1000 euro Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)

☐ 4) presentazione dei risultati a congressi nazionali ed internazionali o organizzazione di convegno =1000 euro (Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)

☐ 5) Altro (con questa voce si intendono costi funzionali connessi alle attività progettuali come rimborso spese documentate per monitoraggio nelle unità operative coinvolte da parte della figura professionale della unità capofila, riunioni delle UO per la condivisione del progetto etc) : 1350 euro (Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)

**B) Costi per il secondo anno (se il progetto verrà confermato dopo valutazione dei risultati del primo anno)**

☐ 1)Costo del personale non dipendente da assumere a contratto: 30.000

☐ 2) dosaggio di marcatori ... (10.000 euro )

**C) Costi per il terzo anno ( se il progetto verrà confermato dopo valutazione dei risultati del secondo anno)**

1) Costo del personale non dipendente da assumere a contratto: 25.000

2) dosaggio di marcatori =15.000,00

## 5. Fasi e tempi in cui è utile/opportuno articolare il progetto

*Descrivere le modalità previste/prevedibili attraverso cui dovrà necessariamente svilupparsi la realizzazione del progetto. In altri termini, in questo riquadro, è necessario articolare il progetto in fasi. Ogni fase dovrebbe:*

- essere temporalmente individuabile,
- produrre un risultato **parziale** descrivibile e misurabile.

*Potrebbe essere utile rappresentare la struttura del progetto attraverso un Diagramma di GANTT: a tal fine utilizzare la pagina successiva.*

### Indicatori di processo

1) numero di pazienti arruolati/numero di pazienti arruolabili per sesso

2) numero di pazienti seguiti in follow-up/numero di pazienti arruolati per sesso 3) numero di ADR rilevati/numero di ADR segnalati per classe di farmaco e sesso 4) numero di pazienti che aderiscono al prelievo ematico / numero di pazienti con ADR divisi per sesso (SOLO PER IL TERZO ANNO) 5) numero di schede di segnalazione "sollecitata" o "spontanea" di ADR compilate/ numero di pazienti identificati con possibili ADE/ADR b

### Indicatori di esito:

1) numero di ICTUS pazienti in follow up /numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso  
2) numero di eventi cardiovascolari in pazienti in follow up/ numero di pazienti in follow up divisi per classe di farmaco e sesso

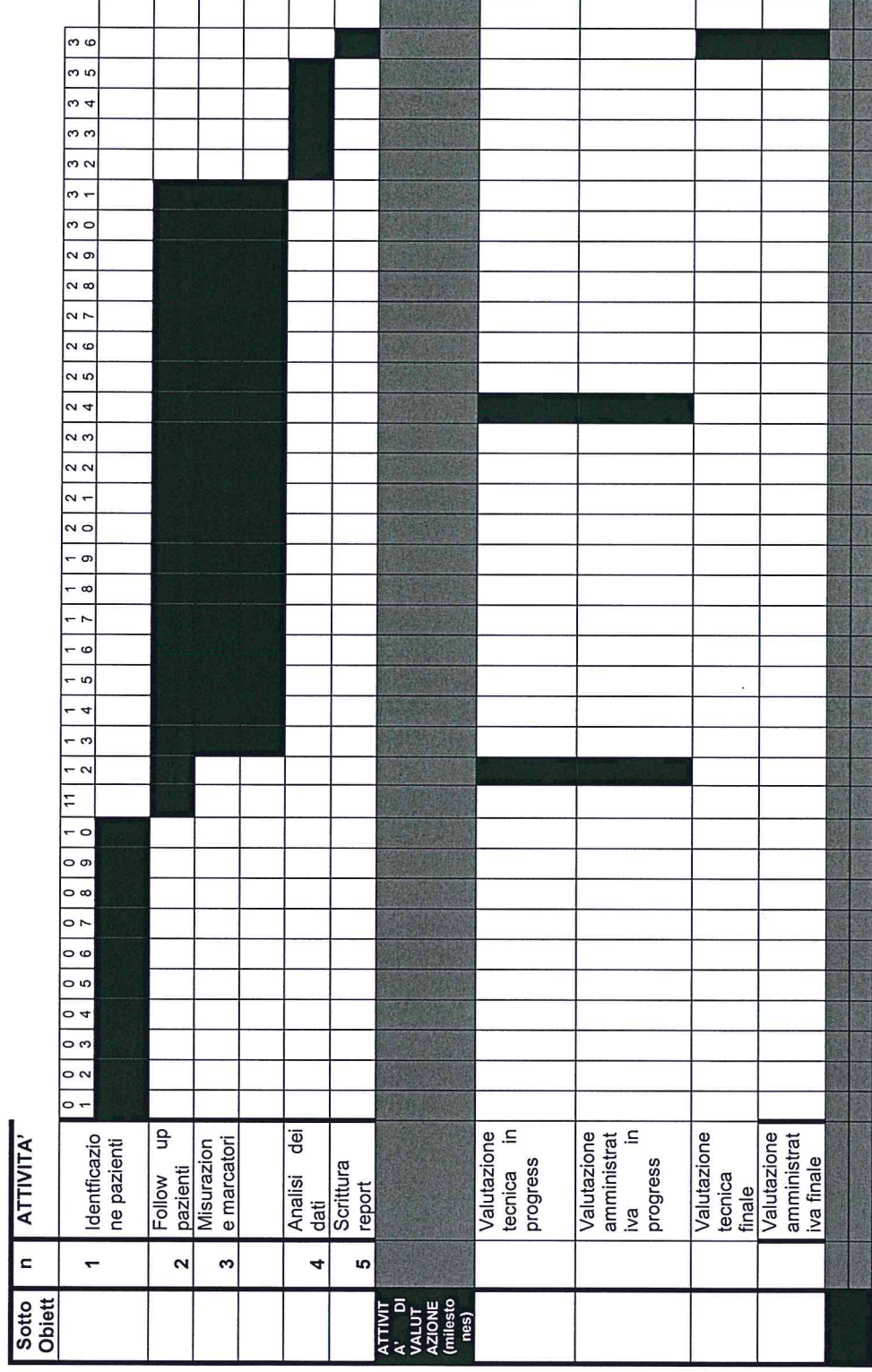
3) numero di pazienti con calo del eGFR > 40% rispetto al basale / numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso

*4) numero di pazienti con peggioramento della retinopatia diabetica ( cambio di classe)/numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso*

*5) numero di pazienti con HbA1c < o >7%/ numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso  
La gestione delle segnalazioni sara' conforme alla vigente normativa ( D.M. 30 aprile 2015,*



#### 4b. Diagramma GANTT (tempificazione delle attività)





## 6. RISORSE per il primo anno

Elenco delle risorse necessarie per il progetto

Personale Dirigenziale	Tipologia	Impegno quantitativo stimato (h/t)	Valorizzazione indicativa
	Data Steward		29.000 euro (fondi progetto FAIR)
	Study coordinator		35.000 euro (fondi sperimentazione cliniche 2019 SC Diabetologia ASSL Olbia)

Beni di consumo (Sanitari e non)	Tipologia	Impegno quantitativo stimato	Valorizzazione indicativa
	ricerca bibliografica		1000 euro ( Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)
	pubblicazione risultati scientifici in riviste internazionali		1000 euro Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)
	presentazione dei risultati a congressi nazionali ed internazionali o organizzazione di convegno		1000 euro (Fondi progetto FAIR Sardegna Ricerche)



Altro	Tipologia	Impegno quantitativo	Valorizzazione indicativa
-------	-----------	-------------------------	------------------------------

costi funzionali connessi  
alle attività progettuali  
come rimborso spese  
documentate per  
monitoraggio nelle  
unità operative  
coinvolte da parte della  
figura professionale  
della unità capofila,  
riunioni delle UO per la  
condivisione del  
progetto etc) :

1350 euro ( Fondi  
progetto FAIR Sardegna  
Ricerche)

Dr Giancarlo Tonolo





## **SCHEDA RIASSUNTIVA DELLA PROPOSTA DI PROGETTO**

Da compilare a cura di SC Programmazione e Controllo

### **TITOLO DEL PROGETTO**

### **RIEPILOGO INDICATORI DI PROGETTO:**

Indicatore	Valore Atteso
numero di pazienti arruolati/numero di pazienti arruolabili per sesso	100%
numero di pazienti seguiti in follow-up/numero di pazienti arruolati per sesso	100%
numero di ADR rilevati/numero di ADR segnalati per classe di farmaco e sesso	100%
numero di pazienti che aderiscono al prelievo ematico / numero di pazienti con ADR divisi per sesso (SOLO PER IL TERZO ANNO)	100%
numero di schede di segnalazione "sollecitata" o "spontanea" di ADR compilate/ numero di pazienti identificati con possibili ADE/ADR b	100%
numero di ICTUS pazienti in follow up /numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso	100%
numero di eventi cardiovascolari in pazienti in follow up/ numero di pazienti in follow up divisi per classe di farmaco e sesso	100%

SC Programmazione e Controllo



*Scheda Progetto*

numero di pazienti con calo del eGFR > 40% rispetto al basale / numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso	100%
numero di pazienti con peggioramento della retinopatia diabetica ( cambio di classe)/numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso	100%
) numero di pazienti con HbA1c < o > 7%/ numero di pazienti in follow-up divisi per classe di farmaco e sesso La gestione delle segnalazioni sara' conforme alla vigente normativa ( D.M. 30 aprile 2015,	100%

