

la prescrizione da parte del medico ed agevola la validazione da parte del farmacista, consentendo inoltre un risparmio in termini di tempo per gli operatori. **Bibliografia:** Raccomandazioni ESPGHAN 2018 (Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt B):2303-5).

## **PREVENZIONE E STILI DI VITA**

**P262.**

### **IPOTIROIDISMO E INTEGRAZIONE ALIMENTARE**

*F. SCONZA<sup>1</sup>, G. Zavatta<sup>1</sup>, F. Rosa<sup>1</sup>, G. Franchin<sup>1</sup>, M. Tessari<sup>1</sup>, A. Paoletta<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>AULSS 6 Euganea, UOC Farmacia Ospedaliera Cittadella/Camposampiero, Cittadella

<sup>2</sup> AULSS 6 Euganea, SAI Endocrinologia, Cittadella

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** L'ipotiroidismo colpisce il 10% della popolazione femminile italiana, costituendo un rischio per donne in gravidanza, in allattamento e bambini. In presenza di questa condizione è necessario escludere come causa la semplice carenza di iodio, prima di intraprendere il trattamento con tiroxina; il ripristino, quando possibile, della funzionalità tiroidea è preferibile alla terapia ormonale sostitutiva, che si protrae generalmente per tutta la vita. L'obiettivo dello studio è quello di osservare se l'integrazione di iodio sia in grado di normalizzare la funzionalità tiroidea, attraverso la valutazione nei 6 mesi successivi alla "iodoprofilassi" di: livelli di ioduria, TSH, FT4 e tireoglobulina in relazione all'andamento della ioduria, per verificare il legame tra carenza iodica e ipotiroidismo. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati raccolti tramite Foglio elettronico i dati relativi a 78 pazienti (33 anni +/-8) affette da ipotiroidismo subclinico da lieve-moderato a grave, il 41% delle quali in terapia con L-tiroxina; accertati i bassi livelli di ioduria ed esclusa la presenza di patologia tiroidea autoimmune, alle pazienti sono stati somministrati 150mcg/die di iodio puro ed è stata eseguita una rivalutazione della funzionalità tiroidea e dei dati clinici dopo 6 mesi di trattamento. **Risultati/Follow up e Risultati:** In tutte le donne trattate si è osservato un aumento significativo della ioduria, in misura maggiore in quelle affette da carenza iodica lieve-moderata (incremento medio di 3,5 volte rispetto ai valori precedenti), rispetto a quelle affette da carenza iodica grave (incremento medio di 2,4 volte). Il campione ha evidenziato nel 67% dei casi una normalizzazione dei livelli medi di ioduria (valori superiori a 100mcg/L) e nel 33% ancora una lieve carenza di iodio (valori compresi tra 30 e 100mcg/L); in nessun caso si è osservata una ioduria grave (sotto i 30mcg/L). I valori di TSH hanno raggiunto una normalizzazione nell'86% dei casi (da 5,4 a 3,03mIU/L), dimostrando la correlazione tra carenza iodica e ipotiroidismo. I livelli di FT4 e tireoglobulina, pur presentando una lieve variazione non significativa, sono rimasti nel range iniziale di normalità. **Discussione e Conclusioni:** I dati dello studio dimostrano come l'integrazione con 150mcg/die di iodio sia in grado di ripristinare l'eutiroidismo in quasi tutte le donne con ipotiroidismo subclinico non dovuto a malattia cronica autoimmune e che presentavano bassi livelli di ioduria. I dati ricavati permetterebbero di migliorare l'appropriatezza prescrittiva, poiché la percentuale di pazienti in terapia con levotiroxina si ridurrebbe del 41%.

## **PSICHIATRIA**

**P263.**

### **LURASIDONE NEL TRATTAMENTO DELLA SCHIZOFRENIA: RISULTATI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLE META-ANALISI PRESENTI**

*C. INSERRA<sup>1</sup>, A. ZIVI<sup>1</sup>, M. PIACENZA<sup>1</sup>, S. VIMERCATI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ASST FATEBENEFRAATELLI SACCO - P.O. L. SACCO, MILANO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Più di ventitré milioni di persone nel mondo sono affetta da schizofrenia, disordine mentale cronico severo la cui eziologia è multifattoriale. I pazienti soffrono di allucinazioni, pensiero disorganizzato e problemi comportamentali; l'aderenza al trattamento è importante e spesso difficile da ottenere. Lurasidone è uno dei nuovi antipsicotici orali di seconda generazione approvati per il trattamento della schizofrenia; la sua efficacia è stata studiata in diversi studi, tuttavia meta-analisi sono utili per i clinici e per i ricercatori per valutare l'efficacia dei diversi trattamenti permettendo di superare le limitazioni o l'inconsistenza di studi individuali. L'obiettivo del lavoro consiste nell'eseguire una revisione sistematica delle meta-analisi di efficacia

del lurasidone per il trattamento della schizofrenia nei pazienti adulti. **Materiali-metodi/Timeline:** In data 13/10/2018 è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura utilizzando i database PUBMED, Embase, Metacrawler e Cochrane Library utilizzando la seguente strategia di ricerca: (lurasidone AND schizofrenia AND randomised controlled trial AND meta-analysis). Quando possibile sono stati utilizzati i termini MeSH/Emtree. La ricerca della letteratura è stata condotta da due autori indipendenti. I risultati sono stati screenati dal titolo e dagli abstract e successivamente sono stati analizzati gli articoli per intero. Criteri di inclusione sono stati: articoli interi di meta-analisi di studi controllati randomizzati di efficacia (misurata come risposta PANSS/BPRS) del lurasidone contro placebo/altri antipsicotici per il trattamento di pazienti adulti con schizofrenia al di là del linguaggio, della Nazione e dell'anno di pubblicazione. **Risultati/Follow up e Risultati:** La ricerca nei diversi database ha prodotto un totale di 13 meta-analisi: Embase (3), PUBMED (2), Metacrawler (8), Cochrane Library (0). Solo una meta-analisi presentava i criteri d'inclusione: 1 è stata esclusa come duplicato, 2 erano abstracts, 9 erano fuori tema. La meta-analisi inclusa raccoglieva dati da 5 studi randomizzati controllati simili di valutazione dell'efficacia a breve termine di lurasidone: 2 studi di fase II condotti tra il 2001 e il 2004; 3 studi di fase III condotti tra il 2007 e il 2010. **Discussione e Conclusioni:** In accordo con i risultati, c'è una carenza significativa di dati aggregati relativi alla valutazione dell'efficacia del lurasidone per il trattamento della schizofrenia negli adulti. La scelta prescrittiva del clinico dovrebbe essere basata su dati solidi e accurati pertanto è necessaria una meta-analisi aggiornata per superare le limitazioni dei singoli studi e definire l'efficacia del trattamento.

**P264.**

### **PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE DEPRESSO IN VENETO**

*V. LOLLI<sup>1</sup>, G. FAVARETTO<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> UOC Farmacia Ospedale S. Maria Regina degli Angeli di Adria - AULSS 5 Polesana, ADRIA

<sup>2</sup> Dipartimento di Salute Mentale Azienda Ulss2 Marca Trevigiana, TREVISO

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Dati internazionali sulla depressione sottolineano come il 56% dei pazienti non riceva alcun trattamento nel corso della vita; dati italiani che il ritardo del trattamento è mediamente di 2 anni anche per le forme severe. L'incidenza trattata è pari a 3.4 su 100.000. Tali dati forniscono un quadro deficitario della presa in carico del paziente con disturbi depressivi e rendono evidente la necessità di definire quale strumento di governo clinico un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale che rappresenti la sommatoria di processi eterogenei sanitari e assistenziali, condividendo con tutta la comunità di portatori di interesse una specifica sequenza spaziale e temporale di attività e che possa infine valutare quantitativamente e qualitativamente gli esiti di efficacia, efficienza e appropriatezza delle cure, individuando le aree di miglioramento. **Materiali-metodi/Timeline:** Nella prima fase "di analisi" (Ciclo Deming) il gruppo di lavoro multidisciplinare ha effettuato una ricognizione dell'esistente confrontandosi sulla modalità di gestione del paziente depresso in Regione Veneto: sono emerse discontinuità dei servizi offerti al paziente nonché la necessità di disporre di indicatori clinici adatti alla patologia depressiva. Nella seconda fase "di riprogettazione" ciascun componente ha esplicitato, attraverso la compilazione di tabelle sinottiche, le condizioni e le modalità di presa in carico integrata a garanzia di interventi appropriati. Nell'ultima, "gestione del cambiamento" sono stati identificati due Dipartimenti per la sperimentazione e la verifica del percorso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il principio portante è l'intensità di cura, coerente con il modello stepped care, che pone in relazione la gravità dei sintomi e l'azione da implementare, proponendo di attuare interventi più complessi e costosi man mano che il disturbo psichico presenta maggiore gravità. Ciò prevede un efficace sistema di monitoraggio degli esiti che consenta di passare dalla sorveglianza attiva alla psicoterapia, fino a interventi farmacologici di lieve o di maggiore intensità, a seconda delle necessità. **Discussione e Conclusioni:** Il modello proposto descrive gli interventi (dal riconoscimento della patologia alle singole modalità di collaborazione della rete territoriale) suddividendoli in Consulenza, Assunzione in cura e Presa in carico e individua diversi indicatori per la sua verifica.

**Bibliografia:** Gigantesco A. e altri "Progetto di sorveglianza epidemiologica dei disturbi mentali gravi" (Seme) - Istituto Superiore di Sanità - 2011. Linee di indirizzo regionali nella gestione della depressione e dei "disturbi mentali comuni" tra MMG, DSM e Cure Primarie Regione del Veneto - Azienda Ulss 9, 2013.

## **SPERIMENTAZIONE CLINICA E BIOETICA**

### **P265.**

#### **STIMA ECONOMICA DEI FARMACI SPERIMENTALI INFUSIONALI AD ALTO COSTO INUTILIZZATI: UN POTENZIALE "COST SAVING" PER IL SSN?**

*S.L. BORCHETTO<sup>1</sup>, B. TADDEI<sup>1</sup>, L. ROSSI<sup>2</sup>, F. GREGIS<sup>1</sup>, S. NOZZA<sup>1</sup>, V.P. GATTI<sup>1</sup>, M. DAMINELLI<sup>1</sup>, M. SOTTOCORNO<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> UOC Farmacia ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

<sup>2</sup> Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Milano

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** I farmaci antineoplastici e immunomodulatori detengono il primato di spesa farmaceutica pubblica pro capite e circa la metà delle sperimentazioni cliniche condotte in Italia è in ambito onco-ematologico<sup>1</sup>, con ingenti investimenti economici da parte delle big pharma e un risparmio per il SSN<sup>2</sup>. Le GCP e il Regolamento (UE) N. 536/2014 suggeriscono regole in materia di tracciabilità, stoccaggio, restituzione e distruzione di medicinali sperimentali a garanzia della qualità degli stessi, della sicurezza dei soggetti coinvolti e della robustezza dei dati. Scopo del presente abstract è quantificare il valore economico dei farmaci infusionali non utilizzati presso il centro di sperimentazione. **Materiali-metodi/Timeline:** Per garantire il sistema di tracciabilità utilizziamo un database con tutte le principali informazioni relative al farmaco (product description, batch n°, expiry date, location, storage condition) e alla sua contabilità (status change date; received; used; available; kit; subject ID; shipment / cycle / returned or destroyed). I dati analizzati sono stati raccolti nel periodo 01/2018 - 06/2019 per i trials onco-ematologici attribuendo il prezzo ex-factory<sup>3</sup> dei farmaci ad alto costo smaltiti on-site o ritornati allo sponsor. Abbiamo considerato scaduti anche quelli ritornati/smaltiti fino a 5 giorni lavorativi prima della data di effettiva scadenza al fine di creare un range temporale utile a un loro potenziale utilizzo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Per 2 programmi d'uso terapeutico nominale, 7 trial No-Profit e 26 trial Profit, abbiamo contabilizzato un totale di 20 operazioni di smaltimento e 56 di ritorno al promotore. Il 51,3% (n°39) del totale delle operazioni di ritorno/smaltimento sono stati per farmaci non scaduti (€ 1.97 milioni). Per i No-Profit abbiamo contabilizzato 3 casi su 17 (17,6%) in cui i farmaci non erano scaduti, mentre per i Profit i casi sono stati 35 su 57 (61,5%). Il valore economico attribuito a quelli in commercio "ad alto costo" ammonta a ca. € 3.72 milioni (47,6% oncologici - 52,4% ematologici), che equivale al 26% del valore annuo complessivo di € 14.20 milioni dei farmaci endovena gestiti dall'UFA. **Discussione e Conclusioni:** I farmaci onco-ematologici sono una delle più importanti voci della spesa farmaceutica ospedaliera ed un importante capitolo d'investimento da parte delle aziende farmaceutiche. Considerando i dati ottenuti è auspicabile una maggiore collaborazione tra gli attori coinvolti (AIFA - sponsor - centri di sperimentazione) al fine di ottimizzare le risorse disponibili. **Bibliografia:** <sup>1</sup><http://www.agenziafarmaco.gov.it/17°RapportoNazionaleAnno2018>; <sup>2</sup><https://altems.unicatt.it/altems-pubblicazione/valorizzazione-delle-sperimentazioni-cliniche-nella-prospettiva-del-ssn>; <sup>3</sup>[www.codifa.it](http://www.codifa.it).

### **P266.**

#### **IMPLEMENTAZIONE DI UN SISTEMA DI MONITORAGGIO PER GLI STUDI INDIPENDENTI**

*A. GRASSI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> AUSL Toscana Centro, Firenze

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** La garanzia della qualità negli studi indipendenti parte nel 2008 con la volontà di AIFA tramite il "Progetto per la qualità nelle sperimentazioni non-profit" di istituire i cosiddetti CTQT, che poi, tramite la delibera regionale sul "Programma per il potenziamento del sistema toscano nella sperimentazione clinica", sono diventati i vari CTO ospedalieri e Task Force aziendali. Nel maggio 2016 è stato effettuato questo percorso di qualità mettendo a punto una lista minima di SOP che coprissero tutti gli stadi della sperimentazione. **Materiali-metodi/Timeline:** Il punto di partenza sono state le

GCP, le esperienze pregresse dei centri esteri e le consulenze dell'Ufficio di Assicurazione e Qualità per calare le SOP nella realtà ospedaliera. Per rendere operative le procedure è stato istituito un sistema di monitoraggio interno come strumento per garantire una buona conduzione degli studi. Il cuore del sistema è il Piano di Monitoraggio costruito sulla valutazione del rischio di una sperimentazione clinica che comprende il rischio correlato all'IMP o ad altri interventi in studio, quello associato al disegno e alla conduzione dello studio e quello associato alla tutela dei pazienti. In base al punteggio dell'algoritmo elaborato dal Progetto ADAMON, il Piano di monitoraggio definisce le modalità e la frequenza dell'attività di monitoraggio per rischio elevato, medio e basso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le SOP sono state applicate a 6 studi clinici, nel periodo da settembre 2016 a marzo 2019, per un totale di 24 visite di monitoraggio - di media 4 visite per studio. I 4 tipi di causa di deviazione più frequenti comprendono irregolarità nei consensi informati (13 visite), nel Delegation Log (11 visite), nella source data verification (10 visite) e nella gestione del ISF (9 visite). Di media in ogni visita condotta sono stati rilevati 1 documento o comportamento che genera una deviazione maggiore e 7 che generano una deviazione critica, e tra questi, 6 documenti di consenso compilati in modo non corretto. **Discussione e Conclusioni:** Questa attività ha confermato la necessità di un monitoraggio interno aziendale che sorvegli gli studi indipendenti anche in virtù delle sempre più stringenti richieste normative e gli obiettivi futuri saranno rivolti a consolidare questa attività con: piani di formazione biennali in GCP e SOP per gli sperimentatori; presenza di almeno un monitor e un QA certificati nei CTQT delle aziende ospedaliere; estensione delle visite di monitoraggio anche ad altri centri nel caso di studi multicentrici che ad oggi sono sorvegliati esclusivamente da remoto quando applicabile.

### **P267.**

#### **VALUTAZIONE RETROSPETTIVA DI PROTOCOLLI DI USO TERAPEUTICO APPROVATI DA UN COMITATO ETICO INTERAZIENDALE: RISULTATI PRELIMINARI**

*A. UCCIERO<sup>1</sup>, I. Lacchia<sup>2</sup>, C. Ferrari<sup>2,3</sup>, P.D. Guenzi<sup>2</sup>, A. Pisterna<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> Università degli Studi, Milano

<sup>2</sup> A.O.U. Maggiore Carità, Comitato Etico Interaziendale, Novara

<sup>3</sup> SCDO Farmacia Ospedaliera, A.O.U. Maggiore Carità, Novara

**Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:** Nel dicembre 2017 è entrato in vigore il nuovo Decreto Ministeriale (DM) sull'uso terapeutico (UT) di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica. Nei verbali autorizzativi il Comitato Etico Interaziendale (CEI) specifica al clinico di fornire tempestivamente un report periodico circa avvio e risultati. Alla luce di ciò, la Segreteria Tecnico-Scientifica (STS) del CEI ha avviato la ricognizione degli UT, con lo scopo di monitorarne l'andamento. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite un database dedicato, è stato redatto l'elenco dei pazienti per cui è stato approvato l'UT (periodo di osservazione 01/2017-10/2018). Ai clinici è stato inviato un report da compilare, costituito da una prima sezione con informazioni estrapolate dal database del CEI: numero progressivo/anno, titolo, reparto, clinico richiedente, data approvazione CEI, identificativo paziente. La seconda parte, da compilarsi, contiene i seguenti campi: stato del protocollo (in corso, concluso), dati su inizio/interruzione/completamento del trattamento (si/no), motivazione interruzione (progressione di malattia, reazione avversa, mancata risposta al trattamento, etc.), data inizio/fine trattamento, num. trattamenti somministrati, Eventi Avversi Seri (SAE) (si/no), esiti clinici (indicatori di OS e PFS). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2017 sono stati approvati 9 protocolli di UT nominale: 7 per l'oncologia (3 brigatinib, 1 palbociclib, 2 atezolizumab, 1 trametinib/ dabrafenib), 1 per la neurologia (ocrelizumab) e 1 per l'ematologia (daratumumab). 4 di questi non sono mai iniziati (per modifica delle condizioni cliniche del paziente non più rispondenti ai criteri di inclusione del protocollo e/o per progressione della malattia); 5 sono iniziati, di cui 1 è ancora in corso di svolgimento (trametinib/ dabrafenib). Nel 2018 (seduta CEI del 19/10/2018) sono stati approvati 13 protocolli di UT nominale: 9 per l'oncologia (1 alectinib, 3 lorlatinib, 2 trametinib/dabrafenib, 3 niraparib), 1 per la dermatologia (dupilumab), 1 per l'ematologia (enasinedib). Nello specifico 5 di questi sono in avviamento, e 2 sono stati interrotti (1 per SAE e l'altro per progressione di malattia). Esiti: sono state registrate risposte positive al trattamento in 2 pazienti del 2017