

ANNALI AMD

**Programma di monitoraggio sistematico e
miglioramento continuo della qualità
dell'assistenza diabetologica**

*Valutazione retrospettiva dei big data anonimi
derivanti da un registro clinico*

*Protocollo di studio
Versione 3.0 del 1 Giugno 2025*

PROMOTORE
Associazione Medici Diabetologi (AMD) – Fondazione AMD
Viale delle Milizie, 96
00192 Roma

DICHIARAZIONE DI COMPLIANCE

Lo studio sarà condotto in conformità con le linee guida della Conferenza internazionale sull'Armonizzazione per la Buona Pratica Clinica (ICH E6), le norme di buona pratica clinical e le leggi nazionali applicabili. Tutto il personale coinvolto nella conduzione di questo studio ha completato la formazione sulla protezione dei soggetti umani.

PAGINA FIRMA

La firma sottostante costituisce l'approvazione del presente protocollo e degli allegati e fornisce le necessarie garanzie che questo studio sarà condotto secondo tutte le disposizioni del protocollo, comprese tutte le dichiarazioni relative alla riservatezza, e secondo i requisiti legali e normativi locali e le linee guida ICH-GCP (R2).

PER IL PROMOTORE

Prof Riccardo Candido
PRESIDENTE PRO-TEMPORE AMD
Data 01-06-2025
Firma



Dott. Graziano Di Cianni
PRESIDENTE PRO-TEMPORE FONDAZIONE AMD
Data 01-06-2025
Firma

**PER IL CENTRO CLINICO**

Nome Cognome
PRINCIPAL INVESTIGATOR
Data _____
Firma _____

CONTATTI

Promotore	Associazione Medici Diabetologi (AMD) – Fondazione AMD Viale delle Milizie, 96 00192 Roma Segreteria Nazionale AMD Tel.: 06.7000599 Email: segreteria@aemmedi.it
CRO	CORESEARCH - Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology SRL Corso Umberto I, 103 - 65122 Pescara Tel. 085 4790114 Email: core@coresearch.it
ASSISTENZA TECNICA	METEDA Via Silvio Pellico, 4 63074 San Benedetto del Tronto (AP) Tel: 0735 783021 assistenza@meteda.it

SOMMARIO

DICHIARAZIONE DI COMPLIANCE	2
PAGINA FIRMA	2
CONTATTI	3
LISTA DELLE ABBREVIAZIONI	5
RAZIONALE	6
OBIETTIVI DEL PROGETTO	7
MATERIALI E METODI	7
1. Identificazione del set di indicatori AMD	7
2. Produzione del File Dati AMD.....	9
3. Creazione del network di servizi di diabetologia	9
4. Gli Annali AMD come attività di benchmarking	10
5. uso del Software Indicatori a livello locale	11
ANALISI STATISTICA	12
BENEFICI OTTENUTI.....	12
BENEFICI ATTESI	13
ASPETTI ETICI.....	13
ASPETTI FINANZIARI.....	15
QUALITY ASSURANCE.....	16
COMITATI	16
POLITICA DI PUBBLICAZIONE	16
DURATA DELLO STUDIO	16
REFERENZE.....	17

LISTA DELLE ABBREVIAZIONI

ACE-I – Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor

AMD – Associazione Medici Diabetologi

ARB – Angiotensin II Receptor Blocker

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical (classification system)

CRO – Contract Research Organization

DM2 – Diabete di tipo 2

DPO – Data Protection Officer

EMA – European Medicines Agency

EUDF – European Diabetes Forum

GDPR – General Data Protection Regulation

HbA1c – Emoglobina glicata

ICD-9-CM – International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification

MA – Microalbuminuria

PA – Pressione arteriosa

PL – Profilo lipidico

WHO – World Health Organization

RAZIONALE

La società scientifica Associazione Medici Diabetologi e la Fondazione AMD (di seguito AMD) promuovono dall'anno 2006 l'iniziativa Annali AMD. Il progetto è ormai considerato dalle istituzioni italiane ed internazionali (WHO, EUDF) una iniziativa di salute pubblica che si pone l'obiettivo di monitorare e migliorare la qualità dell'assistenza in un ampio network di servizi di diabetologia italiani, tramite la misura di specifici indicatori previamente selezionati da AMD.

Il diabete rappresenta una delle più comuni e frequenti malattie croniche. La crescita esponenziale dell'incidenza di diabete di tipo 2 e il parallelo aumento delle aspettative di vita pongono i sistemi sanitari in una crescente difficoltà nel garantire equità di accesso a cure adeguate (1). L'incremento continuo dei costi legati alla malattia grava inoltre in maniera sostanziale sul bilancio sanitario, mettendo a rischio la sostenibilità complessiva del sistema (2).

D'altra parte, numerose evidenze documentano come un buon controllo metabolico e dei fattori di rischio cardiovascolare, mantenuto nel tempo, sia in grado di prevenire e/o rallentare le complicanze croniche, che rappresentano la causa principale di morbidità, mortalità e consumo di risorse per le persone con diabete (3).

Numerose sono le società scientifiche e associazioni coinvolte nella cura del diabete che lavorano da anni per la produzione di raccomandazioni per la pratica clinica quanto più possibile basate sulle evidenze scientifiche, allo scopo di fornire un importante strumento di riferimento per definire i percorsi assistenziali e garantire efficacia clinica coniugata con un uso corretto delle risorse disponibili (4).

Tuttavia, le evidenze scientifiche attualmente disponibili ci mostrano che la semplice disseminazione di linee-guida e raccomandazioni può non essere sufficiente ad influenzare e ottimizzare la pratica clinica. Infatti, molteplici possono essere i potenziali fattori che condizionano la qualità della cura erogata, come ad esempio la frammentazione dei percorsi assistenziali, risorse economiche e umane insufficienti, o specifiche caratteristiche dei pazienti. Il risultato è che esiste ancora una larga proporzione di persone con diabete che presentano livelli sub-ottimali di controllo metabolico e dei principali fattori di rischio cardiovascolare (5-7).

Queste evidenze acquistano particolare rilievo alla luce dei risultati degli studi QuED e QUASAR (8-9), che hanno documentato una stretta correlazione fra livelli non adeguati di qualità della cura, espressi da uno score di qualità che include misure di processo e di outcome, e la successiva incidenza di eventi cardiovascolari maggiori.

Date queste premesse, e alla luce di una progressiva diffusione dell'utilizzo delle risorse informatiche nell'assistenza sanitaria, si avverte la necessità di integrare nella gestione della normale pratica clinica l'uso di strumenti di monitoraggio continuo della qualità dell'assistenza. La misura del divario esistente tra qualità di cura ideale, rappresentata dai target raccomandati, e qualità di cura erogata, accanto all'analisi approfondita delle possibili cause di tale divario, può rappresentare un potente strumento per indurre effettivi cambiamenti nella pratica clinica (10).

Diverse organizzazioni sanitarie internazionali, pubbliche e private, hanno promosso da qualche anno iniziative per misurare e migliorare la qualità della cura nelle persone con diabete. Esse si basano sull'impiego degli "Indicatori di Qualità", ovvero una serie di parametri dalla cui rilevazione è possibile stabilire le "dimensioni della qualità della cura" (5-7,10-14).

In Italia l'Associazione Medici Diabetologi (AMD) si è mossa in questa direzione, con l'obiettivo di diffondere non solo gli "strumenti" ma anche e soprattutto la "cultura" della regolare misurazione di tali indicatori per promuovere il monitoraggio ed il miglioramento continuo dell'assistenza.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

- ✓ Calcolare annualmente per un periodo di almeno 10 anni gli indicatori di qualità AMD nei servizi di diabetologia italiani;
- ✓ Confrontare gli indicatori prodotti a livello locale dai singoli centri con i dati aggregati a livello nazionale (benchmarking);
- ✓ Identificare gli aspetti della cura più problematici e promuovere strategie di miglioramento.

MATERIALI E METODI

L'intero progetto si articola in 5 fasi:

1. IDENTIFICAZIONE DEL SET DI INDICATORI AMD

Il primo passo per lanciare l'iniziativa di valutazione della qualità dell'assistenza promossa da AMD è consistito nell'identificazione di un set appropriato di indicatori, caratterizzati dalla capacità di descrivere aspetti rilevanti della patologia diabetica e dalla possibilità di essere misurati in modo valido, standardizzato, preciso, accurato e riproducibile (15-16).

Inoltre gli indicatori sono stati selezionati in base al livello di evidenza che li lega ad un corrispondente esito clinico, in modo da presupporre che il miglioramento della performance a livello del singolo centro si possa tradurre in un immediato miglioramento dell'indicatore (16).

Sono state individuate varie tipologie di misure, definite a seconda del tipo di informazione che consentono di rilevare: accanto ad indicatori descrittivi generali della popolazione in studio, sono stati identificati indicatori di processo e di esito (o outcome). Rientrano nell'ambito delle "misure di struttura" le caratteristiche strutturali e organizzative dei centri e le caratteristiche dei medici, mentre rappresentano "misure di processo" le procedure diagnostiche, preventive, terapeutiche e riabilitative messe in atto; infine, si definiscono "misure di esito o outcome" quei parametri che permettono di valutare i cambiamenti, favorevoli o avversi, nello stato di salute reale o potenziale di una persona, gruppo o comunità, che possono essere attribuiti all'assistenza ricevuta. Le misure di outcome possono a loro volta essere distinte in misure intermedie (cioè a breve termine, ad esempio controllo metabolico, valori pressori, valori di colesterolo) e misure finali (ovvero a lungo termine, come eventi cardiovascolari maggiori, mortalità, ecc.). Sono state quindi adottate misure di intensità/appropriatezza del trattamento che correlano l'uso del farmaco e il raggiungimento di specifici target e lo score Q, l'indicatore di qualità di cura complessiva validato negli studi QuED e QUASAR (8-9). Il punteggio dello score Q viene calcolato a partire da misure di processo ed esito intermedio, facilmente desumibili dal File Dati AMD, relative a HbA1c, pressione arteriosa, colesterolo LDL e microalbuminuria (misurazione negli ultimi 12 mesi, raggiungimento di specifici target e prescrizione di trattamenti adeguati). Per ogni paziente viene calcolato un

punteggio tra 0 e 40 come indice crescente di buona qualità di cura ricevuta. Lo score Q si è dimostrato in grado di predire l'incidenza successiva di eventi cardiovascolari quali angina, IMA, ictus, TIA, rivascolarizzazione, complicanze arti inferiori e mortalità. In particolare, nello studio QUASAR, a conferma di quanto già evidenziato nello studio QuED, il rischio di sviluppare un evento cardiovascolare dopo una mediana di 2,3 anni era maggiore dell'84% nei soggetti con score <15 e del 17% maggiore in quelli con score di 20-25, rispetto a quelli con score >25. Inoltre, lo studio QuED ha evidenziato come pazienti seguiti da centri che presentavano una differenza media di 5 punti dello score Q avevano una differenza del 20% nel rischio di sviluppare un evento cardiovascolare. Questi dati indicano che lo score Q può rappresentare un utile strumento sintetico per descrivere la performance di un centro e per eseguire analisi comparative fra centri/aree diverse.

Tabella 1: Componenti dello score Q

Indicatori di qualità della cura	Punteggio
Valutazione dell'HbA1c < 1 volta/anno	5
HbA1c ≥ 8.0%	0
HbA1c < 8.0%	10
Valutazione della PA < 1 volta/anno	5
PA ≥ 140/90 mmHg a prescindere dal trattamento	0
PA < 140/90 mmHg	10
Valutazione del PL < 1 volta/anno	5
LDL-C ≥ 130 mg/dl a prescindere dal trattamento	0
LDL-C < 130 mg/dl	10
Valutazione della MA < 1 volta/anno	5
Non trattamento con ACE-I e/o ARBs in presenza di MA	0
Trattamento con ACE-I e/o ARBs in presenza di MA oppure MA assente	10
Score range	0 – 40
<i>PA = pressione arteriosa; PL = profilo lipidico; MA = microalbuminuria</i>	

Il set completo degli indicatori AMD attualmente in vigore è selezionati sulla base dei principi previamente descritti è riportato in [Appendice 1](#). Vengono ad oggi routinariamente misurati su dati retrospettivi (i dati raccolti nei 12 mesi precedenti) oltre 70 indicatori di processo, esito intermedio, esito finale e intensità/appropriatezza dei trattamenti per identificare punti di forza e limiti dell'assistenza erogata e per promuovere nel tempo strategie di miglioramento delle performance dei centri mirate a ridurre il carico clinico ed economico legato al diabete.

La lista degli indicatori viene periodicamente aggiornata per aderire ad eventuali cambiamenti delle linee-guida e quindi misurare in maniera efficace ed efficiente il gap tra pratica clinica e aderenza alle raccomandazioni, sempre nel totale

rispetto dei diritti, della sicurezza e della privacy dei pazienti e prendendo in considerazione solo ed esclusivamente le informazioni correlate alla gestione clinica del diabete e delle sue complicanze. Tutti gli eventuali aggiornamenti della Lista Indicatori, gestiti sotto la *governance* del Promotore, sono pubblicati in aderenza a principi di validità scientifica, qualità e trasparenza, sul sito <https://aemmedi.it/annali-amd/> nella sezione “Strumenti”.

2. PRODUZIONE DEL FILE DATI AMD

Insieme alla lista degli indicatori, AMD ha dovuto definire rigidamente il “set standard” di informazioni sul diabete, i fattori di rischio, le complicanze e le terapie, raccolte nel corso della normale pratica clinica, effettivamente necessarie per la costruzione di ogni singolo indicatore.

Il risultato è stato lo sviluppo di uno specifico elenco di dati denominato “File dati AMD” ([Appendice 2](#)). I dati previsti nel File Dati AMD vengono estratti dalle cartelle cliniche informatizzate in dotazione presso i centri sottoforma di database “anonimo by design”, utilizzando un software appositamente sviluppato. In questo modo, un ampio spettro di dati clinici è estrapolato per via informatica in modo automatico, standardizzato e rigorosamente anonimo, partendo dai dati della normale pratica clinica registrati nella cartella clinica informatizzata. In sostanza, il File dati AMD è un sistema in grado di produrre un set di informazioni di cui è esattamente definito il formato e/o l’unità di misura; inoltre è importante sottolineare che il sistema sfrutta codifiche universali disponibili, come i codici ICD-9-CM e ATC per esprimere univocamente patologie e classi di farmaci, in modo da instaurare confronti efficienti tra diverse strutture e/o tra diversi contesti sanitari.

Il software di estrazione produce un file in formato xml che i clinici ogni anno dovranno inviare ad AMD attraverso un portale dedicato con una procedura sicura. Ogni centro potrà accedere solo con credenziali personali, a tutela della privacy. I dati caricati sul portale sono criptati ed il portale è gestito secondo le più aggiornate garanzie di sicurezza e protezione dei dati.

Il database è anonimo by design, in quanto non solo i pazienti ma anche i centri non sono identificabili. Il processo di anonimizzazione è gestito attraverso tecniche avanzate di minimizzazione del rischio di reversibilità dei dati, sotto la responsabilità di Meteda srl, (San Benenedetto del Tronto - (AP) l’azienda proprietaria della cartella clinica informatizzata in dotazione presso i centri e del software di estrazione del File Dati AMD. Il processo di estrazione e anonimizzazione dei dati è gestito secondo un processo validato sotto la responsabilità del DPO di AMD ([Appendice 3](#)).

Analogamente alla Lista degli Indicatori, anche tutti gli eventuali aggiornamenti del File Dati AMD sono pubblicati in aderenza a principi di validità scientifica, qualità e trasparenza, sul sito <https://aemmedi.it/annali-amd/> nella sezione “Strumenti”.

3. CREAZIONE DEL NETWORK DI SERVIZI DI DIABETOLOGIA

È stato creato, su base volontaristica e senza alcun incentivo finanziario, un network di servizi di diabetologia motivati ad aderire all’iniziativa, in cui l’unico criterio di inclusione era la dotazione della cartella clinica informatizzata in grado di estrarre il File Dati AMD. L’utilizzazione delle “cartelle cliniche informatizzate” per la gestione routinaria dei pazienti

è considerato, infatti, un requisito fondamentale per semplificare la definizione periodica dei profili assistenziali e soprattutto per integrarla nell'ambito dell'attività ambulatoriale quotidiana (17-18).

I centri partecipanti sono identificati solo da un codice numerico assegnato da un delegato AMD che non ha accesso diretto ai dati estratti; di contro, il personale che analizza i dati non può risalire alle denominazioni dei centri, ma solo ai codici numerici. Questa procedura garantisce l'anonimato non solo dei pazienti ma anche dei servizi partecipanti.

I dati degli Annali AMD hanno documentato un allargamento progressivo della rete dei centri partecipanti ed un miglioramento continuo dell'assistenza erogata, con ricadute cliniche e sociali positive per i pazienti ed una riduzione del carico economico legato alle complicanze del diabete.

Negli ultimi anni il database generato ad ogni nuova campagna di valutazione degli indicatori di qualità dell'assistenza è costituito da oltre 300 centri di diabetologia italiani e 600.000 persone con diabete/anno.

La lista delle diabetologie partecipanti e la rappresentatività regionale dei dati vengono costantemente riportate sui volumi degli Annali AMD, scaricabili gratuitamente dal sito web dell'iniziativa. Ci sono ormai regioni italiane in cui la proporzione di persone con diabete registrate nel database Annali rispetto al numero totale stimato da ISTAT supera ampiamente il 50%.

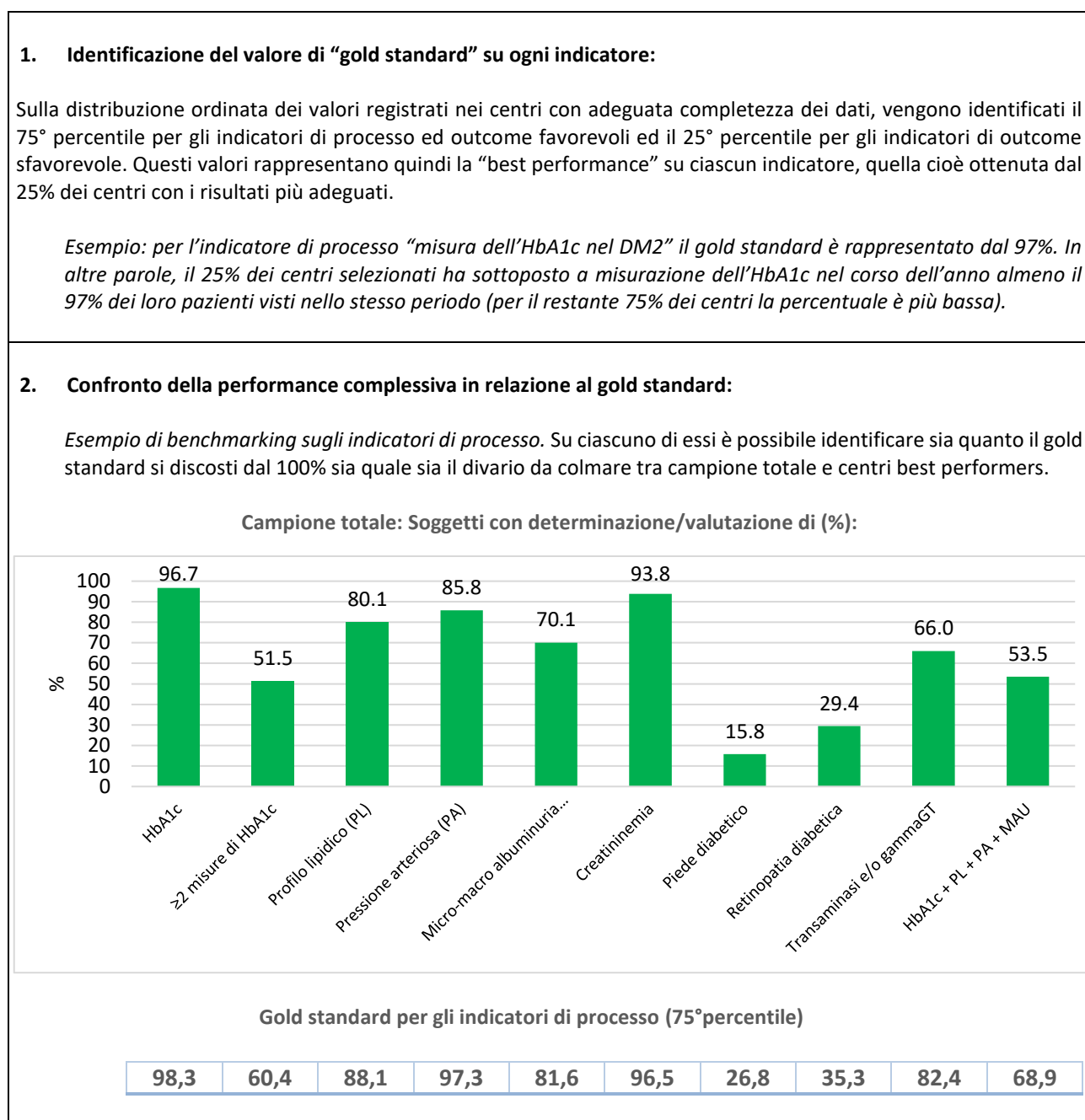
Il reclutamento dei centri è costantemente aperto e per partecipare è sufficiente compilare un modulo di adesione disponibile sul sito web per essere ricontattati e attivare le procedure necessarie per la partecipazione.

4. GLI ANNALI AMD COME ATTIVITÀ DI BENCHMARKING

I dati estratti sono analizzati centralmente e pubblicati ogni anno sottoforma di un volume intitolato "Annali AMD: indicatori di qualità dell'assistenza del diabete in Italia".

Il volume viene distribuito gratuitamente a tutti i partecipanti e pubblicato sul sito dell'associazione.

Il contenuto degli Annali AMD viene elaborato per facilitare il confronto ed il miglioramento della performance (19-20). Più precisamente, gli Annali utilizzano una strategia di miglioramento basata sul confronto con i centri "best performers". Per ogni indicatore viene identificato il "gold standard", rappresentato dal 75° percentile della distribuzione per gli indicatori di processo ed outcome favorevole e dal 25° percentile per gli indicatori di outcome sfavorevole. La [figura 1](#) riassume i criteri stabiliti per l'identificazione del gold standard e un esempio di "benchmarking", ossia di attività di confronto con i centri "best performers" per identificare i margini di miglioramento. In altre parole, i clinici con gli Annali hanno la possibilità di confrontarsi non solo con standard di qualità teorici rappresentati dalle raccomandazioni cliniche, ma anche e soprattutto con i risultati ottenuti dai centri "migliori" che operano all'interno dello stesso sistema sanitario, in condizioni analoghe. Diventa quindi possibile misurare il divario tra cura ottimale e cura effettivamente erogata, identificare le possibili cause del gap e avere indicazioni su come modificare la pratica corrente, l'organizzazione delle attività e l'utilizzo delle risorse umane ed economiche disponibili per ridurre il più possibile tale divario. Oltre ad un miglioramento delle performance, questo tipo di approccio contribuisce a minimizzare la variabilità, attualmente riscontrata, nella qualità della cura erogata dai diversi centri.

Figura 1: Criteri per la definizione del “gold standard” e identificazione del margine reale di miglioramento.

5. USO DEL SOFTWARE INDICATORI A LIVELLO LOCALE

In parallelo all'attività legata alla produzione degli Annali AMD, ai centri viene fornito il “Software Indicatori” per la valutazione della propria performance e il confronto con i risultati medi nazionali. Questo sistema prevede la possibilità per ogni singolo centro di misurare la propria attività utilizzando lo stesso sistema di indicatori impiegato negli Annali.

Pertanto, ogni centro potrà valutare periodicamente il gap esistente tra la propria performance e i target raccomandati; ma soprattutto il centro potrà confrontarsi con i risultati ottenuti, in condizioni assistenziali analoghe, dai “best

performers” degli Annali. Quindi, questo tipo di approccio permetterà di identificare i reali margini di miglioramento da perseguire per adeguarsi a degli standard minimi di qualità specifici per un determinato contesto assistenziale.

ANALISI STATISTICA

Ogni anno (anno indice) vengono valutati gli indicatori AMD. Il calcolo degli indicatori e le caratteristiche della popolazione in studio saranno riportati separatamente per i soggetti con i diversi tipi di diagnosi di diabete registrati nel database (diabete di tipo 1, diabete di tipo 2, diabete gestazionale, LADA, MODY, ecc).

Se un soggetto è stato visto più volte nel corso dell’anno indice vengono presi in considerazione i valori più recenti disponibili.

I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche (età, sesso), le visite effettuate ed i parametri clinici misurati di routine e inclusi nel File Dati AMD.

All’interno di ciascuna pubblicazione Annali vengono specificati i dati utilizzati ed i metodi statistici impiegati.

Tutti i farmaci considerati sono identificati in base al codice ATC.

La mole di dati raccolti può offrire anche la possibilità di analisi di approfondimento su specifici aspetti della malattia, ad esempio attraverso l’esame delle caratteristiche e/o la qualità di cura erogata a specifici sottogruppi di pazienti (anziani, donne, soggetti con insufficienza renale, analisi regionali, ecc.) oppure attraverso l’analisi dell’uso corrente delle terapie, nell’ottica di valutarne l’appropriatezza e ridurre l’inerzia del trattamento. Tutte le analisi condotte sul database Annali sono finalizzate al miglioramento della salute pubblica e garantiscono l’anonimato sia dei centri che dei pazienti, sotto la responsabilità di AMD. Oggi è possibile contare sulla disponibilità di coorti con oltre 10 anni di follow-up.

BENEFICI OTTENUTI

In questi 20 anni di attività si è giunti alla pubblicazione di (**Allegato 4 - Bibliografia**):

- ✓ 13 edizioni degli Annali AMD consultabili gratuitamente sul sito della società scientifica
- ✓ Oltre 20 monografie su tematiche di approfondimento (es. il diabete nell’anziano, diabete e medicina di genere, le complicanze renali del diabete, l’inerzia terapeutica, ecc...)
- ✓ oltre 50 pubblicazioni su riviste indicizzate
- ✓ un documento della WHO in cui gli Annali AMD vengono presentati come un caso modello virtuoso di registro clinico per misurare e/o migliorare l’assistenza diabetologica nei diversi Paesi Europei (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380311/WHO-EURO-2025-11168-50940-77310-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)
- ✓ Un documento dell’European Diabetes Forum (EUDF) in cui il registro clinico derivante dall’iniziativa Annali AMD è stato riconosciuto come uno dei punti di riferimento a livello europeo per quanto riguarda l’organizzazione di un registro clinico ai fini del miglioramento della qualità dell’assistenza diabetologica

(<https://storage.e.jimdo.com/file/7d6e28cb-9227-401d-b18e-bb58f3294a3c/EUDF%20Registries%20Workshop%20Outcomes.pdf>).

In sostanza questo progetto ha documentato negli anni l'efficacia di un'iniziativa di monitoraggio e miglioramento continuo dell'assistenza diabetologica che coinvolge un elevato numero di centri specialistici, dopo aver raggiunto un consenso su quali indicatori di qualità utilizzare e come misurarli.

Il punto di forza è l'utilizzo del confronto dei singoli centri con i "best performers" come strumento di miglioramento. In altre parole, i clinici si confrontano non solo con standard di qualità teorici rappresentati dalle raccomandazioni cliniche, ma anche e soprattutto con i risultati ottenuti dai centri "migliori" che operano all'interno dello stesso sistema sanitario, in condizioni analoghe. È importante sottolineare che anche miglioramenti di piccola entità, considerando l'elevato numero di pazienti in gioco, possono tradursi in un impatto significativo in termini di salute pubblica.

BENEFICI ATTESI

Se condotta in modo allargato e continuativo, questa iniziativa potrà continuare a produrre in pochi anni benefici sostanziali per un numero consistente di soggetti con diabete con evidenti ricadute sul sistema sanitario nazionale. Questo approccio potrà inoltre rappresentare un modello esportabile ad altre patologie croniche, sempre che venga percepito dagli operatori sanitari come un'esigenza interna alla professione, da integrare nella normale pratica clinica, senza necessità di raccolte dati ad hoc e senza necessità di risorse finanziarie aggiuntive.

ASPETTI ETICI

Gli Annali AMD, iniziati come progetto spontaneo di raccolta e analisi dati retrospettivi anonimi per il miglioramento della qualità della cura, a partire dal 2016 sono stati presentati come protocollo di studio osservazionale, in linea con la seguente normativa di riferimento:

- DETERMINAZIONE 20 marzo 2008 Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci.
- D.M. 12 maggio 2006. Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali (Aggiornato al 16/12/2014)
- D.M. 17 dicembre 2004. Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria (Aggiornato al 16/12/2014) – Attualmente abrogato ma valido nelle precedenti richieste di parere

- Del. n. 52 del 24 luglio 2008. Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali
- Registro dei provvedimenti n. 591 dell'11 dicembre 2014. Autorizzazione n. 9/2014 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica.

Lo studio, della durata di 10 anni, è stato valutato da tutti i Comitati Etici italiani cui afferivano i numerosi centri partecipanti ([Appendice 5 – Lista centri partecipanti](#), [Appendice 6 – Lista autorizzazioni CE](#)).

Lo studio è stato approvato con le seguenti caratteristiche:

- **NO CONSENSO INFORMATO / CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI:** Il database è anonimo “by design” nel totale rispetto del “Codice di tutela dei dati personali” (D.Lgs 196/03), nonché degli artt. 6 e 9 del Regolamento UE n. 679. I dati estratti non permettono l'identificazione né per via diretta né per via indiretta dei dati personali dei pazienti (e dei centri) coinvolti nelle analisi. Il File Dati contiene solo sesso e anno di nascita (giorno e mese di nascita sono di default sempre 01/01).
- **NO ASSICURAZIONE:** Il progetto si basa su analisi retrospettive che non coinvolgono in nessun modo il paziente e in cui i dati necessari sono già stati raccolti all'interno delle cartelle cliniche dei servizi di diabetologia partecipanti. Quindi il progetto di fatto non comporta nessun rischio per il singolo paziente, ma solo benefici per la comunità intera.
- **NO CONVENZIONE ECONOMICA:** La cartella clinica informatizzata è già in dotazione presso i centri partecipanti. Il software di estrazione del File Dati AMD viene fornito a titolo gratuito dal Promotore. Non ci sono spese aggiuntive a carico dell'Azienda ospedaliera per l'acquisto dei materiali per lo studio. In parallelo, non è richiesta nessuna attività aggiuntiva da parte degli operatori sanitari, a parte l'estrazione del File Dati AMD una volta l'anno, in quanto la registrazione dei dati clinici in cartella e la valutazione degli indicatori AMD sono parte integrante della normale attività diabetologica.

Il Protocollo autorizzato ha una scadenza imminente ed oggi il quadro normativo è cambiato. Gli Annali AMD non rientrano negli studi di pertinenza della DETERMINA AIFA n. 425/2024 - 8 Agosto 2024 “Linea guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”, per cui non si applica la possibilità di ottenere il Parere Unico di un Comitato Etico Territoriale italiano valido per tutti i centri partecipanti.

In base al paragrafo 5.3 della suddetta determina, gli Annali AMD sembrerebbero configurabili come un registro per la raccolta di dati clinici di real-world non analizzati nell'ambito di un protocollo di studio osservazionale farmacologico, ed essere pertanto esenti dal parere dei Comitati Etici. Tuttavia, l'attuale definizione di registro clinico e il confine tra finalità della raccolta dati vs. finalità dell'analisi nell'ambito di un protocollo di studio pongono qualche dubbio interpretativo. Al momento, in particolare, non viene discussa la differenza tra registro con dati personali, dati pseudonimizzati e dati anonimi e relativi adempimenti a tutela dei diritti del paziente.

La natura anonima dei dati e l'evidente irreversibilità della procedura di anonimizzazione legata ai grandi numeri del database superano di fatto il GDPR - Regolamento 2016/679 e i provvedimenti del Garante per la protezione dei dati,

invece estremamente rilevanti quando i registri riguardano patologie rare e contengono dati personali o pseudonimizzati dei pazienti (Ann Ist Super Sanità 2024;60(I):29-36).

Il documento dell'EMA "Guideline on registry-based study", sebbene molto utile per assicurare elevata qualità metodologica e regolatoria degli studi farmacologici basati sui registri, non aiuta nell'inquadramento del progetto e nemmeno in questo documento si presta particolare attenzione al caso di dati anonimi.

Alla luce di questo scenario, il Promotore ha richiesto al Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità di poter proseguire l'attività degli Annali AMD con un iter diverso e semplificato rispetto al passato, che possa effettivamente basarsi sull'inquadramento del progetto come un registro clinico per la raccolta di big data retrospettivi anonimi, senza quindi necessità di parere dei Comitati Etici Territoriali e/o locali in quanto i diritti dei pazienti sono tutelati "by design", sotto la responsabilità della società scientifica che garantisce un utilizzo etico dei dati ai fini del monitoraggio e del miglioramento dei processi e dei risultati clinici e dell'appropriatezza delle cure.

Ferma restando la metodologia di raccolta dei dati, la versione in vigore ad ogni nuova edizione degli Annali AMD dei seguenti documenti:

- Lista degli indicatori di qualità dell'assistenza
- File Dati AMD
- Lista dei servizi di diabetologia italiani partecipanti (Allegato 5 – Lista centri partecipanti Annali AMD 2023)

sarà sempre pubblicata, in aderenza a principi di validità scientifica, qualità e trasparenza, sul sito <https://aemmedi.it/annali-amd/> nella sezione "Strumenti", consentendo di evitare onerosi emendamenti.

Gli emendamenti saranno richiesti solo in caso di modifiche sostanziali al protocollo di studio e della procedura di gestione dei dati.

ASPETTI FINANZIARI

Lo studio si configura come no-profit, in quanto i dati sono di esclusiva proprietà del Promotore, la società scientifica AMD. AMD si avvale di due fornitori / partner del progetto:

- Meteda è l'azienda proprietaria della cartella clinica informatizzata in grado di estrarre il File Dati AMD
- Coresearch è la CRO delegata alla gestione delle attività regolatorie e di elaborazione dati.

L'iniziativa è interamente finanziata dal promotore. Le aziende che lo desiderano possono supportare finanziariamente delle analisi specifiche su tematiche di approfondimento, ma solo attraverso forme di supporto non condizionante e senza alcun trasferimento della proprietà dei dati. Le elaborazioni derivanti da analisi finanziate da aziende sponsor, tanto quanto quelle direttamente sostenute dal Promotore, vengono pubblicate sottoforma di "Monografie degli Annali AMD" sul sito web del progetto e/o come pubblicazioni scientifiche su riviste mediche. Gli sponsor vengono citati nella sezione dei ringraziamenti specificando la natura non condizionante del supporto finanziario.

QUALITY ASSURANCE

Le cartelle cliniche informatizzate rappresentano i “source documents” (documenti di origine) e sono disponibili solo presso i centri sperimentali. Le procedure di gestione dei dati sono descritte nel Data Management Plan (Allegato 7) e nel Manuale operativo estrazione e invio (Allegato 8). Data la natura dello studio non è prevista attività di monitoraggio clinico. La documentazione essenziale dello studio sarà disponibile sul sito del progetto. Il Promotore e la CRO saranno responsabili della corretta gestione di tutti i documenti e i dati dello studio. Meteda non conserverà alcun dato estratto.

COMITATI

Sono stati identificati per la gestione delle diverse fasi del progetto i seguenti comitati:

Comitato di coordinamento: soci AMD cui avviene affidato il compito di assicurazione annualmente la pubblicazione del Report indicatori organizzando il lavoro di Meteda, Coresearch e dei centri partecipanti. Inoltre propone o valuta le analisi di approfondimento da eseguire sul database Annali AMD che saranno poi vagliate e approvate dal Direttivo AMD.

Tutor regionali: soci AMD che diventano referenti per la loro regione di appartenenza per tutti gli altri soci partecipanti al progetto.

Comitato “dati puliti”: soci AMD che svolgono attività di formazione sulla corretta compilazione delle cartelle cliniche informatizzate per una elaborazione sempre più robusta di un numero sempre più ampio di indicatori.

Comitati editoriali: per ogni pubblicazione scientifica viene definito il “writing committee” in base al contributo fornito all’ideazione dell’analisi specifica e alla preparazione e revisione del manoscritto.

POLITICA DI PUBBLICAZIONE

I risultati dello studio sono pubblicati sul sito del progetto e su riviste mediche indicizzate e peer-reviewed. Tutti i dati sono riportati in forma aggregata senza nessuna possibilità di risalire all’identità dei soggetti coinvolti nello studio. Gli autori si impegnano a riportare i dati in modo completo, corretto, trasparente e imparziale, in piena aderenza con il clinical study report.

DURATA DELLO STUDIO

L’impegno della Società Scientifica sarà quello di portare avanti il progetto a tempo indeterminato o comunque finché i benefici che ne derivano verranno opportunamente documentati. In caso di cessazione dello studio, la chiusura verrà comunicata agli enti regolatori e ai centri partecipanti.

REFERENZE

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
2. Massi-Benedetti M; CODE-2 Advisory Board. The cost of diabetes Type II in Europe: the CODE-2 Study. *Diabetologia* 2002; 45: S1-4.
3. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1565-1576.
4. AMD-SID-Diabete Italia. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito. Infomedica Srl Editore, 2007.
5. Fleming BB, Greenfield S, Engelgau MM, Pogach LM, Clauser SB, Parrott MA: The Diabetes Quality Improvement Project: moving science into health policy to gain an edge on the diabetes epidemic. *Diabetes Care* 2001; 24: 1815-20.
6. Saaddine JB, Engelgau MM, Beckles GL, Gregg EW, Thompson TJ, Narayan KM. A diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s. *Ann Intern Med* 2002; 136: 565-74.
7. EUCID - Health & Consumer Protection Directorate - General. Final report European Core Indicators in Diabetes project.
http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2005/action1/docs/action1_2005_frep_11_en.pdf
8. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M et al. Quality of diabetes care predicts the development of cardiovascular events: results of the QuED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 57-65.
9. Rossi MC, Lucisano G, Comaschi M, Coscelli C, Cucinotta D, Di Blasi P, Bader G, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G, Nicolucci A; AMD-QUASAR Study Group. Quality of diabetes care predicts the development of cardiovascular events: results of the AMD-QUASAR study. *Diabetes Care* 2011;34:347-52.
10. Hayward RA, Hofer TP, Kerr EA, Krein SL. Quality improvement initiatives: issues in moving from diabetes guidelines to policy. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 2: B54-60.
11. Jencks SF, Cuerdon T, Burwen DR, et al: Quality of medical care delivered to Medicare beneficiaries: a profile at state and national levels. *JAMA* 2000; 284: 1670-6.
12. Nicolucci A, Greenfield S, Mattke S. Selecting indicators for the quality of diabetes care at the health systems level in OECD countries. *Int J Qual Health Care* 2006; 18 Suppl 1: 26-30.
13. TRIAD Study Group: The Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study: a multicentre study of diabetes in managed care. *Diabetes Care* 2002; 25: 386-9.
14. Club Diabete Sicili@. Five-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 2008; 31: 57-62.
15. Ahmann AJ. Guidelines and performance measures for diabetes. *Am J Manag Care* 2007; 13 Suppl 2: S41-6.
16. Hayward RA. All-or-nothing treatment targets make bad performance measures. *Am J Manag Care* 2007; 13: 126-8.
17. Gill JM, Foy AJ Jr, Ling Y. Quality of outpatient care for diabetes mellitus in a national electronic health record network. *Am J Med Qual* 2006; 21: 13-7.
18. Giorda CB, Guida P, Avogaro A et al. Association of physicians' accuracy in recording with quality of care in cardiovascular medicine. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009 [in press].
19. Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med* 2006; 144: 465-74.
20. Kiefe CI, Weissman NW, Allison JJ, Farmer R, Weaver M, Williams OD: Identifying achievable benchmarks of care: concepts and methodology. *Int J Qual Health Care* 1998; 10: 443-7.