

ALLEGATO 1

AVVISO PUBBLICO
PER LA RICERCA DI OPERATORI ECONOMICI
INTERESSATI ALLA STIPULA DI UN CONTRATTO DI SPONSORIZZAZIONE PURA
DEL PROPRIO MARCHIO NELL'AMBITO DEL PROGETTO:

*Miglioramento dell'individuazione del peggioramento subclinico per il paziente neurologico cronico
con Sclerosi Multipla attraverso l'integrazione di markers clinici, solubili e di imaging,
per la personalizzazione del percorso terapeutico-assistenziale*

Background

La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurologica che colpisce il sistema nervoso centrale e che viene diagnosticata principalmente nei giovani adulti (di età compresa tra 20 e 40 anni). La malattia assume forme diverse e si evolve in modo diverso in ogni individuo. Negli ultimi anni ci sono stati notevoli progressi nella nostra comprensione di esso e nella ricerca di farmaci per gestire i sintomi e il progresso della malattia. Per il momento, però, la condizione non ha cura definitiva e c'è ancora molto da implementare.

Il Centro per la Diagnosi, Terapia e Ricerca nella Sclerosi Multipla del DAI Testa-Collo si occupa di oltre 3000 pazienti con malattie demielinizzanti, con una presa in carico multidisciplinare, approcci terapeutici che coprano tutta l'offerta attuale, sperimentazioni cliniche sponsorizzate e spontanee, sostegno psicologico e monitoraggio degli eventi avversi. Comprende anche un reparto infusione per le terapie endovenose con personale infermieristico dedicato e spazi di RMN ed OCT dedicati alla SM.

La ricerca scientifica del team è riconosciuta a livello internazionale con impatto e citazioni molto elevati, la didattica si esprime non solo nell'ambito della Neurologia dell'Università della Federico II ma anche attraverso Master di II livello su diagnosi e cura integrate alla ricerca nella SM. L'evoluzione del panorama terapeutico e la necessità di migliorare la gestione dei sintomi dei pazienti con SM impone però una migliore organizzazione del Centro, un ampliamento del personale dedicato, una ristrutturazione degli spazi, uno snellimento delle procedure burocratico/amministrative, una valorizzazione della ricerca attraverso attività di Terza Missione.

Negli ultimi anni, in relazione all'alto tasso di efficacia dei farmaci disponibili nella prevenzione delle nuove ricadute clinicamente manifeste, l'attenzione della ricerca si è spostata verso la comprensione dei meccanismi di progressione clinicamente manifesta, sia come disabilità residuale della ricaduta (RAW) sia come accumulo di disabilità indipendente dalle ricadute (PIRA), e allo stesso tempo di progressione subclinica, ovvero l'insieme dei processi patologici che avvengono in assenza di evidenti segni clinici di peggioramento, ma che portano a una progressiva riduzione della qualità della vita.

Dal punto di vista clinico, sintomi come deficit cognitivi, fatica, depressione, ansia, disfunzioni sfinteriche, dolore, disfunzioni sessuali, disfagia e disartria spesso sottovalutati o scarsamente riportati dal paziente, costituiscono manifestazioni rilevanti del peggioramento subclinico. Questi aspetti sono cruciali nella gestione del paziente con SM, in quanto la tempestiva individuazione del peggioramento subclinico può permettere di personalizzare ulteriormente e ottimizzare l'approccio terapeutico-assistenziale. In effetti, ancora poco si sa relativamente ai correlati patologico strumentali di tali sintomi e quindi l'approccio al momento rimane

sintomatico e basato su un processo di diagnosi e di management multidisciplinare complesso. Un approccio multidisciplinare, che integri la valutazione di questi sintomi con l'analisi di biomarcatori solubili e di imaging, rappresenta quindi una strategia fondamentale per la gestione globale del paziente.

Biomarcatori solubili come la Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) e i neurofilamenti a catena leggera (NfL) sono emersi come indicatori sensibili di danno astrocitario e neuroassonale rispettivamente, dimostrandosi correlati alla progressione della malattia anche in fase subclinica. Parallelamente, le tecniche di neuroimaging avanzato consentono una caratterizzazione più approfondita del danno cerebrale, con la possibilità di valutare parametri quali il volume e il numero di lesioni, l'atrofia cerebrale, la presenza di lesioni lentamente espandenti (SEL) e di lesioni con anello paramagnetico persistente (PRL), oltre alla valutazione della connettività funzionale.

Ulteriori informazioni cruciali derivano dall'imaging retinico mediante Optical Coherence Tomography (OCT), che permette la misurazione dello spessore delle fibre nervose retiniche e della retina interna, fornendo dati sulla neurodegenerazione con un metodo non invasivo e di facile applicazione.

Nonostante i progressi, la reale integrazione tra i diversi livelli di informazione (clinica, biochimica e di imaging) per individuare precocemente il peggioramento subclinico non è ancora prassi consolidata nella pratica clinica. È pertanto necessario sviluppare modelli di gestione personalizzata che consentano di riconoscere tempestivamente i segni di progressione silente, ottimizzando così le strategie terapeutiche e assistenziali.

Obiettivi:

Al fine di implementare le attività che offrano una soluzione "tailored" e migliorino la presa in carico globale del soggetto con SM, viste le complessità organizzative cui un centro SM deve confrontarsi, e le difficoltà di accesso sul territorio, sarà fondamentale che ci si orienti sempre più verso un concetto di care unit che preveda un network multidisciplinare.

Il progetto propone di sviluppare un modello integrato di monitoraggio del paziente con SM cronica, finalizzato a migliorare l'individuazione precoce del peggioramento subclinico attraverso la combinazione di marcatori clinici, solubili e di imaging nonché attraverso la gestione multidisciplinare dei sintomi che concorrono a produrre disabilità subclinica. Sarà istituito un ambulatorio multidisciplinare dedicato, che vedrà la collaborazione di neurologi, neuropsicologi, fisiatra, terapeuta antalgico, urologi, ginecologi, tecnico ortottico e infermieri esperti per il processo di diagnosi e cura del singolo paziente.

La raccolta dati riguarderà parametri sierici e liquorali (GFAP, NfL), misurazioni derivanti da OCT e risonanza magnetica avanzata (volume lesioni, atrofia, SEL, PRL, connettività funzionale), integrati con una valutazione clinica approfondita di fatica, deficit cognitivi e disfunzioni vescicali e sessuali tramite scale validate e test specifici.

L'analisi statistica si focalizzerà sull'identificazione di correlazioni tra i biomarcatori e i sintomi clinici, con l'obiettivo di delineare profili di rischio personalizzati per la progressione subclinica. Verranno inoltre esplorati modelli predittivi in grado di supportare le decisioni terapeutiche, favorendo un approccio proattivo e individualizzato alla gestione del paziente.

La proposta mira altresì ad implementare il flusso della presa in carico riabilitativa attraverso la redazione del piano terapeutico riabilitativo dal fisiatra in accordo con il neurologo del centro SM e la gestione delle criticità nella fase iniziale della terapia per l'accesso alle cure, non ultimo il follow-up per gestire l'adattamento del progetto al singolo paziente.

Progetto:

Il progetto prevede quindi la creazione di un Hub di valutazione integrata, che gestisca i vari step e le differenti esigenze dei pazienti sulla base dei sintomi da essi riferiti attraverso una valutazione da parte di un team multidisciplinare ed un'analisi strumentale integrale che prevede la compilazione di apposite scale, la valutazione di marcatori sierici e liquorali, l'analisi dei dati di neuroimaging (OCT e MRI) disegnando così un nuovo flusso, che snellisca le pratiche burocratiche ed accompagni il paziente cronico, con un monitoraggio costante dei progressi.

Pertanto, l'obiettivo principale del progetto è migliorare l'identificazione precoce del peggioramento subclinico nei pazienti con SM cronica, al fine di personalizzare il percorso terapeutico e assistenziale e ridurre l'impatto della progressione silente sulla qualità di vita.

Gli obiettivi specifici sono:

- Implementare un ambulatorio multidisciplinare dedicato alla valutazione globale dei pazienti, in grado di fornire un inquadramento funzionale completo e di facilitare interventi tempestivi e mirati.
- Promuovere un approccio assistenziale integrato e proattivo, volto al miglioramento della qualità di vita e alla prevenzione della disabilità a lungo termine nei pazienti con SM.
- Correlare i livelli sierici e liquorali di GFAP e NfL con i dati di imaging avanzato e i sintomi clinici (deficit cognitivi, fatica, depressione, ansia, disfunzioni sfinteriche, dolore, disfunzioni sessuali, disfagia e disartria), al fine di validare questi biomarcatori come indicatori precoci di progressione subclinica.
- Integrare i dati derivanti da OCT e neuroimaging avanzato nella valutazione routinaria del paziente, per arricchire il monitoraggio della neurodegenerazione e della disfunzione dei network cerebrali.
- Sviluppare un modello multidimensionale di stratificazione del rischio che combini biomarcatori solubili, dati di imaging e profili clinici per supportare decisioni terapeutiche personalizzate.

Tale processo necessita un impegno economico ulteriore rispetto a quello della gestione ordinaria aziendale/universitaria, che si articolerà in vari step.

Il progetto sarà strutturato in due parti

PARTE A: Organizzativa e ottimizzazione delle valutazioni clinico-strumentali

Gli step previsti saranno:

- Creazione di una cartella clinica integrata informatizzata per registrare gli accessi dei pazienti e i dati laboratoristici per Euro 13.000,00;
- Sistema di archiviazione di dati (tipo cloud) per l'archiviazione di elevate quote di dati derivanti dalle indagini di imaging con possibilità di recupero agile dei dati pregressi per confronto longitudinali per Euro 16.000,00;
- Creazione di ambulatori specifici per la valutazione delle abilità e dei bisogni dei pazienti e miglioramento del percorso dei sintomi correlati alla sclerosi multipla (deficit cognitivi, fatica, depressione, ansia, disfunzioni sfinteriche, dolore, disfunzioni sessuali, disfagia e disartria) con un ambulatorio dedicato con specialisti con consulenti di diversi ambiti specialistici tra cui fisiatrici, ginecologi, urologi, psicologi e terapeuti antalgici per Euro 14.000,00;
- Creazione di due spazi dedicati alle attività di valutazione clinico-strumentale mediante ristrutturazione ambienti e acquisti di arredi e apparecchiature per Euro 16.000,00;

- Piattaforma Telemedicina per la valutazione a distanza del paziente e la gestione dei sintomi correlati alla sclerosi multipla: Euro 18.000,00;
- Webinar, Seminari e brochure educazionali per gli operatori con focus su infiammazione latente e sintomi invisibili di sclerosi multipla quali fatica, depressione, disturbi cognitivi, disfunzioni sessuali e sfinteriche: Euro 16.500,00;
- Manutenzione e aggiornamento materiale: Euro 6.500,00;
- Inoltre, il centro si propone di fare "educazione" e quindi offrire agli utenti incontri informativi mensili, presso un'aula seminari dedicata, sui disturbi della SM e soluzioni possibili (in particolare disturbi "latenti" come deficit cognitivi, fatica, depressione, ansia, disfunzioni sfinteriche, dolore, disfunzioni sessuali, disfagia e disartria), sull'avanzamento della ricerca e la possibilità di essere arruolati in trials clinici, sulle novità in ambito terapeutico, assistenziale e preventivo. Tale azione si rende necessaria al fine di contrastare il dilagare di Fake News e ingaggiare i pazienti nel percorso corretto per la loro patologia. Il Centro si propone anche di fare "cultura" scientifica, aprendosi anche al Terzo Settore e coinvolgendo nelle attività informative anche le associazioni pazienti. A tale scopo saranno coinvolti sia esperti interni che esterni al centro e sarà necessario anche redigere delle brochure relative agli incontri con materiale informativo, per un costo di Euro 8.000.

Costo totale parte A: Euro 108.000,00

PARTE B: Ricerca clinica in ambito di ricerca marcatori di progressione subclinica

Riguardo la ricerca, campo in cui nel centro insistono professionisti di spessore internazionale coadiuvati da coordinatori professionali, il centro SM sarà sempre più orientato a produrre ricerca clinica di alta qualità nel campo della individuazione dei sintomi che contribuiscono alla cosiddetta progressione silente ovvero deficit cognitivi, fatica, depressione, ansia, disfunzioni sfinteriche, dolore, disfunzioni sessuali, disfagia e disartria. In questo progetto proponiamo l'applicazione di un processo integrato di diagnostica e la ricerca dei correlati patologico-strumentali attraverso metodiche avanzate (marcatori sierici, marcatori liquorali, OCT ed MRI) di tali sintomi.

A tal fine gli obiettivi prossimi e oggetto del bando sono.

- Acquisto di Kit per i dosaggi dei biomarcatori sierici e liquorali: Euro 28.000,00
- Implementazione del personale dedicato mediante contratto per figure di
 - Study coordinator 1 Euro 16.016,00;
 - Fisiatra Euro 15.600,00;
 - Urologo Euro 2.160,00;
 - Ginecologo Euro 2.160,00;
 - Terapista antalgico Euro 7.200,00
 - Neuropsicologo Euro 17.160,00;
 - Informatico 1 Euro 5.460,00;
 - Ortottista Euro 17.160,00;
 - Biologo Euro 17.160,00;
- Aggiornamento professionale delle figure neo-assunte (non ECM): Euro 10.000

Infine, la ricerca universitaria oggi necessita di un coinvolgimento attivo della cittadinanza e del territorio, secondo le moderne accezioni di engaged university, con valorizzazione dei suoi risultati. Sono quindi necessari dei collegamenti con le istituzioni e con gli organi di informazione per rispondere alle funzioni della

terza missione, in particolare del Public Engagement, al fine di valorizzare l'attività di ricerca del dipartimento e rispondere alla richiesta ministeriale di qualità nell'ambito della terza missione.

Pertanto, le attività saranno evidenziate e rese pubbliche attraverso i canali social del Centro SM Federico II con la consulenza di un Digital manager, costo Euro 3.120,00

Costo totale parte B: Euro 141.196,00

In conclusione il Bando di Sponsorizzazione si rivolge a stakeholders con interesse nelle cure, nella ricerca o nella formazione, i cui proventi saranno investiti per la realizzazione di un Centro SM multidisciplinare, moderno e informatizzato per le cure, l'analisi, la diagnosi e il management terapeutico dei sintomi latenti di disabilità, la ricerca e la formazione nel campo della Sclerosi Multipla, secondo i parametri di una struttura all'avanguardia con requisiti di alta qualità e volto al raggiungimento di una migliore qualità della vita nelle persone con SM e nei professionisti che se ne occupano.

Costo totale Progetto: Euro 249.196,00

Sintesi dei COSTI (relativi alle attività di ricerca di cui sopra)

<i>Voci di spesa</i>	<i>Dettaglio</i>	<i>Importo in euro</i>
1*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Study coordinator	16.016
2*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Fisiatra	15.600
3*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Urologo	2.160
4*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Ginecologo	2.160
5*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Terapista antalgico	7.200
6*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Neuropsicologo	17.160
7*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Informatico	5.460
8*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Ortottista	17.160
9*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Biologo	17.160
10*	Implementazione del personale dedicato mediante contratto per n.1 Digital Media Manager	3.120
11	Aggiornamento professionale delle figure neo-assunte(non ECM)	10.000
12	Digitalizzazione cartella per raccolta dati clinici e di ricerca, ed archiviazione tramite sistema cloud di big data	29.000
13	Ristrutturazioni ed Arredamento ambulatori per valutazioni clinico-strumentali	30.000
14	Kit per i dosaggi dei biomarcatori sierici e liquorali	28.000

15	Piattaforma Telemedicina per la valutazione a distanza del paziente e la gestione dei sintomi correlati alla sclerosi multipla	18.000
16	Webinar, seminari e brochure educazionali per gli operatori (6 seminari per una media di venti partecipanti circa a incontro al costo di Euro 1,500.00 (millecinquecento/00) ciascuno per copertura spese (noleggio sala, attrezzature, eventuale piccolo rinfresco), 4 webinar per un costo di Euro 1,000.00 (mille/00) ciascuno per copertura spese tecniche e stampa di circa 1.500 brochure educazionali da distribuire agli incontri per un costo di Euro 3,500 (tremila e cinquecento/00)	16.500
17	Manutenzione materiale	6.500
18	Campagna di awareness (Realizzazione di 4 incontri informativi mensili (1 al mese per 4 mesi per un costo di Euro 2000 a incontro) rivolti a circa n. 20 partecipanti ciascuno e con distribuzione di materiale/brochure rivolti agli utenti i cui costi saranno utilizzati anche per affitto sale, materiale tecnico, coffee break)	8.000

* Il personale sarà reclutato con procedure universitarie (ad esempio, prestazioni occasionali e/o borse di ricerca), che implicano che il personale coinvolto in questo progetto non può avere in essere altri contratti con la medesima università.

Costo totale del progetto: 249.196,00€

Infine, ogni azienda potrà sponsorizzare parzialmente il progetto e che i fondi erogati saranno utilizzati per le voci di sponsorizzazione scelte nelle relative tabelle.