

con i bambini per la neurologia infantile



Museo Nazionale della Scienza e della Tecnologia Leonardo da Vinci

/ MILANO / 19 giugno 2023 / ore 18 Sala Cenacolo e Chiostro







Centri Fondazione Mariani, creazione di percorsi di assistenza - innovazione - ricerca





La Fondazione Mariani come piattaforma di reti di ricerca, di bench-learning e knowledge transfer Francesco Longo

Comitato Scientifico, Fondazione Mariani Professore di Management Pubblico e Sociosanitario, Università Bocconi, Milano



Cos'è una rete tra istituzioni?

- ✓ Una rete è un insieme di nodi interdipendenti
- ✓ Le interdipendenze non sono una scelta, ma una condizione data
- ✓ Se si riconoscono e organizzano le interdipendenze si può generare valore: se non si organizzano si distrugge valore.

Fare rete non è una scelta etica o un sacrificio: è una opzione strategica razionale.



Perché è difficile fare rete tra istituzioni?

- ✓ Perché bisogna riconoscere le interdipendenze
- ✓ Perché bisogna cedere potere a una meta-organizzazione (la rete)
- ✓ Perché bisogna saper organizzare le interdipendenze
- ✓ Perché bisogna saper ridistribuire il valore aggiunto di rete in modo equo tra i nodi

Bisogna fidarsi di altri e cedere visibilità a un gruppo, per generare più valore per sé, per la rete, per la comunità.



Il ruolo della Fondazione Mariani per generare le reti: tre mosse

La Fondazione Mariani supporta il consolidamento e lo sviluppo dei nodi Centri di ricerca Fondazione Mariani stabili, con una missione e una visione.

La Fondazione Mariani supporta la connessione tra nodi strutturati, solidi e in costante sviluppo.

La Fondazione Mariani supporta filiere lunghe (domestiche e internazionali) verso centri in contesti più fragili e meno consolidati.



Centri Fondazione Mariani, creazione di percorsi di assistenza - innovazione - ricerca

Le reti Fondazione Mariani: tre prospettive integrate e complementari

- 1. Le reti Fondazione Mariani supportano la raccolta e condivisione di dati multi-centro baseline e lo sviluppo di ricerche multi-centro
- 2. Le reti Fondazione Mariani sono piattaforme di bench-learning clinico, assistenziale, professionale
- 3. Le reti Fondazione Mariani sono piattaforme di formazione e knowledge transfer

Le reti Fondazione Mariani vogliono contribuire a un SSN che fa massa critica.

Le reti Fondazione Mariani hanno focus sulla consistenza interna



pronte per una maggiore visibilità esterna.





Prendersi cura della malattie neurologiche pediatriche: fondamentale lavorare in Rete Maria Cristina Messa

Professore di Diagnostica per Immagini Università Milano Bicocca



Assistenza, ricerca, innovazione: una filiera non in serie ma circolare

Modello: IRCCS ma non solo: le RETI (*Il Centro Nazionale Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA*).

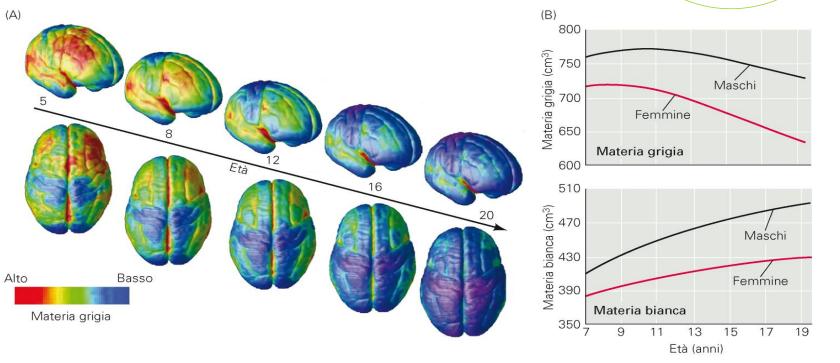
Le competenze *specialistiche*.

Rapidità del passaggio da ricerca di base ad applicazione nei pazienti: il trasferimento tecnologico e gli studi clinici: esempio dell'Imaging.





Imaging RM dello sviluppo normale





RICERCA (dati OECD 2021)

- FINANZIAMENTO 1,4 % PIL (media UE 2,1)
- N.RICERCATORI / 1000 occupati: 6,3 (media UE 8,9)
- PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE: terzi euopei per numero (fonte Scopus) sesti europei per Impatto (fonte Shimago)
- Il 33,2% di tutte le pubblicazioni scientifiche prodotte in Italia è in campo biomedico. Di queste circa il 60% è prodotto dagli IRCCS

Sostegno alla ricerca biomedica in Italia:

Ministero salute: ISS, INAIL, Agenzia Servizi Sanitari Regionali, 53 IRCCS, 10 IZS, 21 Regioni conta per il 51% di tutti i finanziamenti alla ricerca biomedica traslazionale

Ministero Università (vari strumenti)

AIRC-FIRC

Telethon

Fondazioni











- Rapporto università-Impresa: brevetti, le collaborazioni, i capitali (es. venture)
- Valutazione del rischio (spin off e start up)
- Competitività: il mercato europeo ed internazionale (es. malattie rare e terapie geniche)

Cresciamo ma siamo ancora moderate innovators





Reti di ricerca Fondazione Mariani, realizzazione di registri





RENDER, un innovativo registro per le malattie neuropediatriche rare Enza Maria Valente

Presidente Comitato Scientifico — Ricerca, Fondazione Mariani Professore di Genetica Medica, Università di Pavia



I registri della Fondazione Mariani

raccolta standardizzata/longitudinale di dati clinico-strumentali

Neuroprer **Neurona** prematuri, termine con astissia perinatale

diagnosi precoce del defici con lesioni cer

INEED: neonati ad alto rischio neurologico (presa in carico e follow-up)



Ita-Net-CP: registro italiano bambini affetti da paralisi cerebrale infantile

malattie neuropediatriche da sofferenza prenatale e perinatale

RENDER: malattie neuro-

pediatriche rare

sindromi con disabilità intellettive

encefalopatie progressive con epilessia

disturbi del movimento pediatrici

atassie congenite e pediatriche

sindrome di Sotos, iperaccrescimenti

Simonati



Reti di ricerca Fondazione Mariani, realizzazione di registri

Le malattie neuropediatriche rare e ultra-rare

- <1 su 2000 (<0.05%)
- > 8000 malattie diverse
- ~50% coinvolgimento neurologico
- ~70% esordio in età pediatrica
- ~80% hanno base genetica
- ~95% non curabili

- >350 milioni nel mondo
- >30 milioni in Europa
- 4-5% della popolazione

elevati costi socio-economici e impatto sociale:

- •costi diretti
- •costi indiretti
- •costi legati alla mortalità

Malattie rare neurologiche:

- ~400.000 \$ per paziente per anno
- costo 10 volte superiore rispetto alle malattie non rare
- i costi si riducono sensibilmente se disponibili terapie

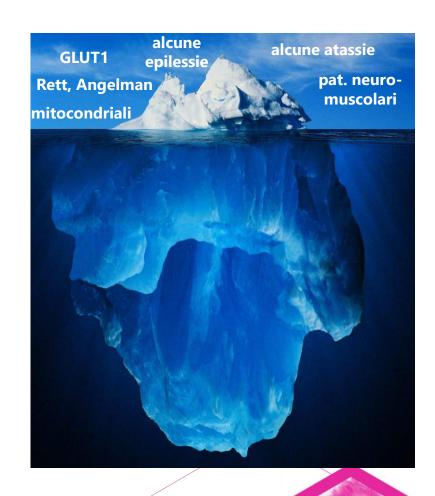




I registri di malattie neuropediatriche rare in Italia

Italia: 81 registri di malattie rare → 20 malattie neuropediatriche

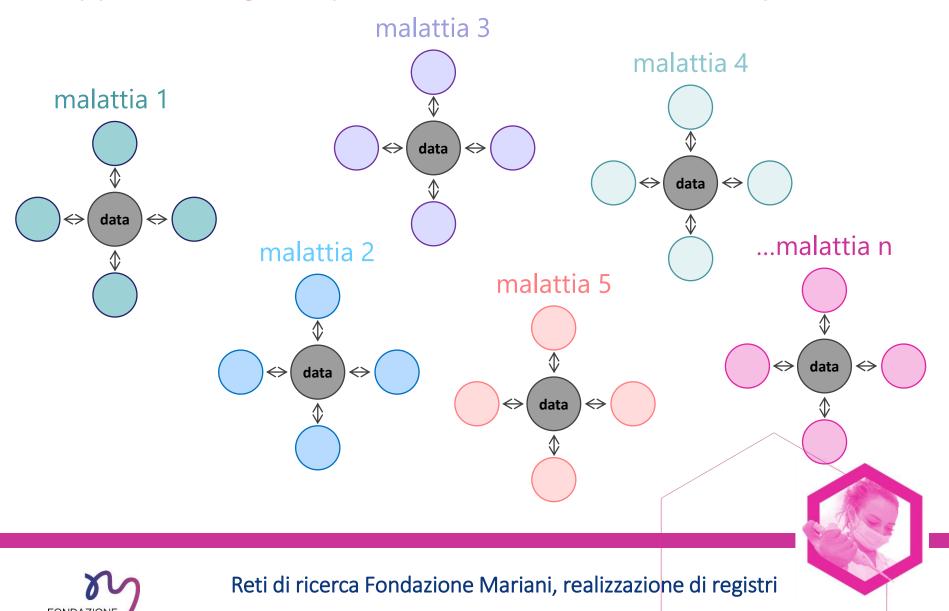
La stragrande maggioranza delle malattie neuropediatriche rare e ultrarare non ha un proprio registro







Sviluppare un registro per ciascuna malattia rara è impraticabile



Il team di RENDER



Renato Borgatti



Enza Maria Valente



Riccardo Bellazzi



Lidia Pezzani



Alessandro Simonati



Vincenzo Leuzzi



Caterina Galandra



Matteo Terzaghi



Domenico Coviello



Sara Nuovo



Ludovica Pasca



Romina Romaniello



Valentina Tibollo



Donatella Milani

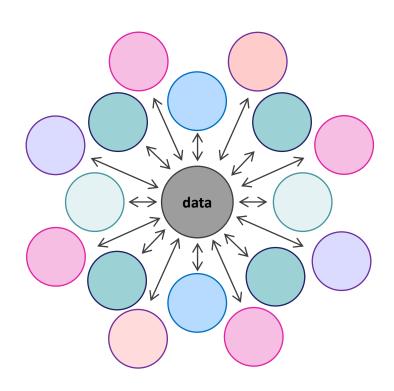


IRCCS Mondino, Gaslini e Maugeri, Università di Pavia, Milano, Verona e Sapienza di Roma



Reti di ricerca Fondazione Mariani, realizzazione di registri

RENDER: RarE Neuropediatric Diseases Electronic Registry



Un registro unico per tante malattie neuropediatriche rare

- Web-based
- Aree tematiche
- Schede modulari
- Compatibilità

lingua inglese

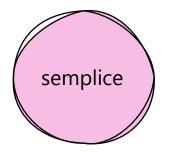
campi codificati secondo database universale (HPO)

compatibile con registri internazionali (es. ERN) e con Health Big Data

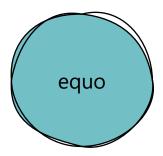




Perché un registro unico per tante malattie neuropediatriche rare



un'unica piattaforma per tante patologie diverse



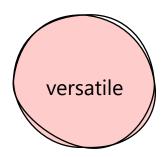
regole di accesso trasparenti e uguali per tutti



ridotti costi di sviluppo, gestione e mantenimento



pazienti senza diagnosi, quadri clinici complessi



utilizzabile da numerose reti già esistenti



selezione di casistiche «trial-ready»



Reti di ricerca Fondazione Mariani, realizzazione di registri



Ma a cosa serve avere un registro per le malattie rare?

diagnotia standatolizzatian la latta di datto di datto di eniesi-strumentalia pia



trials *n-di-1*

terapia genica terapia a RNA riposizionamento di farmaci...

verso una medicina sempre più personalizzata







Giovanni Leonardi

Segretario Generale Ministero della Salute





Accorciare le distanze Giulia Bechi

Programme Officer, Area Ricerca Scientifica e Trasferimento Tecnologico, Fondazione Cariplo





Formazione Fondazione Mariani, piattaforma per disseminare conoscenza





I molti ambiti formativi della Fondazione Mariani Daria Riva

Presidente Comitato Scientifico — Assistenza e Formazione Fondazione Mariani

Primario Emerito in Neuropsichiatria infantile della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta, Milano



SCOPO

Formare ed aggiornare tutte le categorie professionali relative alla Neurologia dell'Età Evolutiva

Centri Mariani

in modo pervasivo

Generatori

Reti Mariani

per raggiungere anche professionisti non appartenenti a Istituti Scientifici ed Università Professionisti del campo appartenenti a Istituti Scientifici e Università



TIPOLOGIA

- ✓ in quasi quarant'anni di attività la Fondazione ha organizzato 190 corsi, seminari e convegni
- ✓ con la frequenza di 18mila professionisti italiani



Accreditati ECM

Corsi di
aggiornamento
focalizzati su varie
tematiche
neurologiche

Corsi a scadenze fisse

- ✓ Genetica
- ✓ Neuroscienze Cognitive dello Sviluppo
- ✓ Riabilitazione
- ✓ Disordini del Movimento

Corsi FAD

Neuromusic

2mila partecipanti

internazionali

77 Monografie relative
Italiano
Inglese
News periodiche

Pubblicazioni per le famiglie



Formazione Fondazione Mariani, piattaforma per disseminare conoscenza

Formazione sul campo

GIPCI: Gruppo Italiano Paralisi Cerebrali Infantili



nascita nel 1994

35 centri di riabilitazione italiani

incontri periodici di discussione e confronto di esperienze

stesura di protocolli di valutazione e di riabilitazione

corsi di aggiornamento bi-triennali

ricerche cliniche nazionali

ricadute sulla prassi valutativa, diagnostica e riabilitativa



Formazione internazionale

Progetto DREAM

Disease Relief through Excellent and Advanced Means



progetto di formazione internazionale in collaborazione con Comunità di Sant'Egidio e IRCCS Besta

corsi di aggiornamento in neurologia, elettroencefalografia ed epilessia

primo corso 2022: 12 medici → formazione medici dei due principali ospedali pubblici del Malawi (Lilongwe e Blantyre) → oggi aperti 6 centri epilessia

consulti costanti in telemedicina con Neurologi ed NPI del Besta

Malati 2020: 213 \rightarrow 2021: 588 \rightarrow attuali: 1064

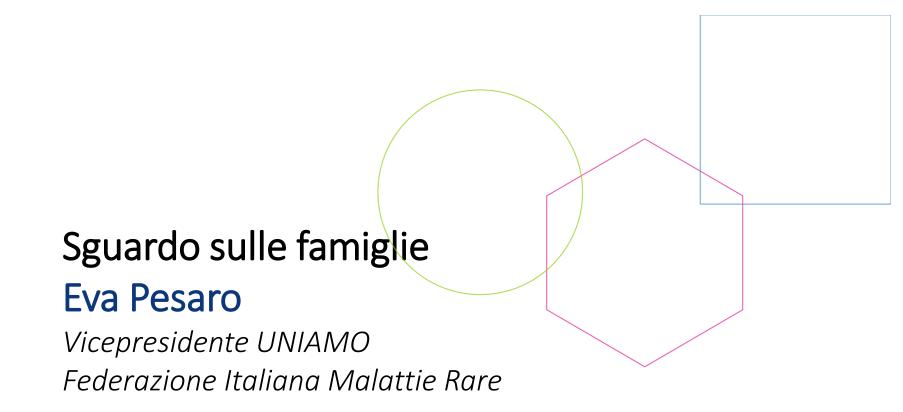




Alessandro Colombo

Direttore Accademia di Formazione per il Servizio Sociosanitario lombardo di Polis









LA VOCE DEI 2 MILIONI DI PERSONE CHE IN ITALIA VIVONO CON UNA MALATTIA RARA



UNIAMO FIMR

Da oltre 20 anni lavoriamo per la difesa dei diritti delle persone con malattia rara

Insieme a 190 Associazioni Affiliate

RETE ASSOCIATIVA

Sostengono attività di interesse generale degli ETS associati, attraverso il:

- coordinamento;
- •tutela;
- rappresentanza;
- promozione;
- supporto;
- •la rappresentatività presso i soggetti istituzionali





UNIAMO FIMR



Nasce nel 1999, su spinta di 20 Associazioni.

Da subito, si mette in rete, diventando Alleanza Nazionale di Eurordis.

Nel 2008 ottiene la legittimazione ad agire per la tutela giudiziaria delle persone con disabilità, vittime di discriminazioni ai sensi del Decreto 21 giugno 2007, art. 4 c.2. (G.U. 149 del 27 giugno 2008).

Nel 2010 chiede il riconoscimento della Personalità Giuridica.

Nel 2012 ottiene il riconoscimento di evidente funzione sociale.

E' Rete Associativa del Terzo Settore



UNIAMO è Alleanza Nazionale di EURORDIS-Rare Diseases Europe (l'Organizzazione Europea che raggruppa oltre 820 organizzazioni di malati in 70 paesi in rappresentanza di oltre 30 milioni di persone con malattia rara)







ÜNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare







DI PERSONE RAGGIUNTE ATTRAVERSO
I PROFILI UFFICIALI DEI
PERSONAGGI FAMOSI



Tavoli Istituzionali

Tavolo Tecnico Malattie Rare Comitato Nazionale Malattie Rare (17<mark>5/21</mark>) Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici

Consiglio Nazionale per il Terzo Settore Gruppo aggiornamento panel SNE Centro di Coordinamento screening neonatale

Piano Nazionale Malattie Rare Coordinamenti Regionali per le malattie rare (4) Osservatorio sperimentazioni cliniche Regione Lombardia



LE MALATTIE RARE, ULTRA-RARE E TUMORI RARI

A livello europeo una malattia è rara quando colpisce non più di cinque persone su diecimila, ultra-rara se meno di una persona su cinquantamila e per i tumori rari se ha una incidenza di sei persone su centomila.

70%

ha origini genetiche

20%

ha origini ambientali, infettive o allergiche 70%

insorge in età pediatrica anche quando la patologia non ha origine genetica

SOLO PER IL 6% delle persone con malattia rara esiste una terapia.



Piano Nazionale Malattie Rare 2023-2026

Strutturato in capitoli verticali relativi a specifiche azioni

- Prevenzione Primaria;
- Diagnosi;
- Trattamenti farmacologici;
- Trattamenti non farmacologici,
- Percorsi assistenziali;
- Ricerca

Capitoli *orizzontali* azioni che contribuiscono trasversalmente a integrare tutti gli ambiti principali:

- Formazione;
- Informazione;
- Registri e monitoraggio della Rete nazionale delle malattie rare.



PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026



Effemeridi Uniamo

 Caratteristiche per il coinvolgimento delle organizzazioni rappresentative dei pazienti con ruolo di advocacy e partner della ricerca.

 Ruolo di 'partner della ricerca', ovvero quando si confrontano su progettazione, implementazione e follow-up di studi clinici, lavorando insieme agli sperimentatori, ad Enti di Ricerca e/o ad Aziende farmaceutiche – sarebbe opportuno coinvolgere prevalentemente le Associazioni di riferimento per la specifica malattia (o gruppo di malattie) cui si riferiscono gli studi in questione

Metodologia multistakeholders







PIANO NAZIONALE MALATTIE RARE 2023-2026

RICERCA

Obiettivi

- Ottimizzare l'utilizzo dei fondi disponibili per le malattie rare, attraverso processi di prioritizzazione degli investimenti, al fine di assicurare il più alto livello di qualità e massimizzare l'impatto dei risultati della ricerca;
- Promuovere la sinergia tra investimenti nella direzione di una partnership pubblico-privata per le malattie
 rare e l'allargamento della platea dei soggetti pubblici e privati che, in base a criteri di competenza e
 qualità dell'esperienza già svolta, possano accedere ai bandi nazionali e internazionali tra cui quelli delle
 azioni indicate nella premessa;
- Assicurare un monitoraggio costante e granulare delle iniziative e dei progetti attivati per informare le decisioni strategiche di investimento;
- Censire, supportare e sviluppare le infrastrutture abilitanti alla ricerca sulle malattie rare, a partire da quelle già esistenti;
- Incentivare la condivisione dei dati di ricerca (sia positivi che negativi) in coerenza con i principi del "Findable, Accessible, Interoperable and Reusable (FAIR)";
- Creare una rete che incentivi, faciliti e semplifichi il trasferimento tecnologico e il collegamento tra la ricerca, la produzione e la distribuzione del prodotto;
- Incentivare la partecipazione dei pazienti alla programmazione dei progetti di ricerca aventi finalità terapeutiche;
- 8. Promuovere progetti di ricerca coinvolgenti pazienti per implementare osservatori continui dell'esperienza del paziente e degli esiti secondo il "Patient Reported Outcome Measures" (PROMs) e il "Patient Reported Experience Measures" (PREMs);
- Promuovere l'utilizzo dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare per la produzione di molecole da utilizzare in studi clinici indipendenti.



Il coinvolgimento del paziente nella ricerca

- La ricerca deve puntare su maggiori sinergie tra i vari attori coinvolti per avere una visione unitaria sulla governance della ricerca
- Non si può parlare di ricerca senza coinvolgere tutti gli attori coinvolti nel processo a partire dalle persone con malattia cercando di convogliare e indirizzare aspettative e aspirazioni affinché siano funzionali alla ricerca stessa.
- I rappresentanti dei pazienti sono così partner del progetto e devono essere coinvolti in tutte le fasi del percorso della ricerca.



Il coinvolgimento dei pazienti in tutte le fasi della ricerca clinica, infatti, è un punto cruciale indicato nel Regolamento europeo n. 536 del 2014 e nella legge attuativa italiana n. 3/2018

Regolamento (EU) n. 536/2014 del 16 aprile sulla sperimentazione clinica per uso umano

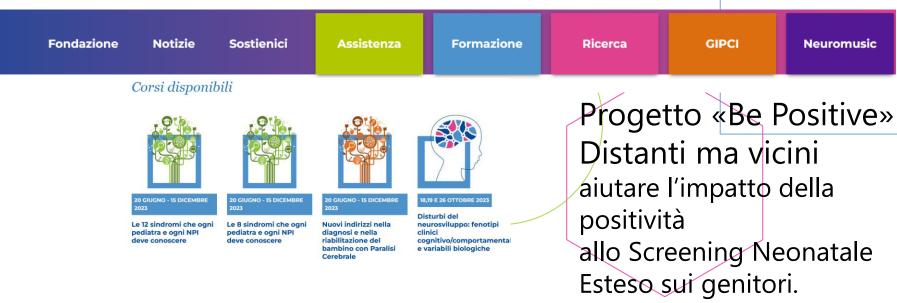
Considerandum n.18

«In sede di determinazione dell'organismo o degli organismi appropriati gli Stati membri dovrebbero assicurare la partecipazione di persone non addette ai lavori, in particolare di pazienti o di organizzazioni di pazienti.» LEGGE 11 gennaio 2018, N. 3 (Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali ecc.".) – Legge Lorenzin Art. 1 - Comma g)

«Definizione delle procedure di valutazione e di autorizzazione di una sperimentazione clinica, garantendo il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti, soprattutto nel caso delle malattie rare,»



Fondazione Mariani



Approccio e coinvolgimento con i pazienti

- Importanza delle associazioni a promuovere studio osservazionali che vengono prima di studi clinici
- Molte iniziative di associazioni che intraprendono progetti di registri di patologia, passaggio indispensabile per sensibilizzare



L'Associazione promotrice della ricerca

- Stimolare e creare interesse per la malattia
- Individuare e promuovere le attività di clinici e dei centri di expertise
- Promuovere e sostenere fattivamente ed economicamente la ricerca
- La ricerca genetica è uno dei punti di maggiore interesse per il mondo medico
- Indirizza le famiglie verso i centri di expertise
- Promuovere la raccolta di campioni genetici e la raccolta dei dati



Quale modello?

Premesso che il <u>paziente è l'unico proprietario dei propri dati</u> (e l'unico che può decidere sull'utilizzo degli stessi) e che l'utilizzo dei dati può avvenire solo dopo esplicito consenso informato, realizzazione, gestione e controllo di un registro possono avvenire in due modi diversi:

Registri generati dai ricercatori/ clinici

Registri generati e alimentati dai pazienti e dalle loro organizzazioni



Quale modello

La maggior parte dei registri oggi in sviluppo sono il risultato di un coinvolgimento crescente delle associazioni di malattia.

Queste organizzazioni si assumono non solo il compito di finanziare la realizzazione del registro e di partecipare fattivamente alla sua costruzione ma ne mantengono la proprietà (a livello di infrastruttura e dataset) e in molti casi anche l'onere gestionale.

In alcuni casi, le associazioni creano un proprio sistema informatico, in altri sviluppano il registro all'interno di piattaforme preesistenti.

Sempre più frequentemente i registri sono centrati sul paziente e compilati direttamente dal paziente.















