Rete Pediatrica degli IRCCS

"An integrated specialist web network for early screening and care of neurodevelopmental disorders"

PROGETTO SCIENTIFICO

Proponente: <u>Rete Italiana salute Dell'Età evolutivA</u> (Rete Idea)

Coordinatore: IRCCS Eugenio Medea dell'Associazione La Nostra Famiglia, Bosisio

Parini (Lecco) – (Resp. Dr. Massimo Molteni)

Durata: 4 anni

UNI	UNITA' OPERATIVE COINVOLTE					
	ISTITUTO	RUOLO NEL PROGETTO				
1	IRCCS EUGENIO MEDEA	Coordinatore generale del progetto Task Leader : coordinamento della raccolta dati per testare le funzionalità del database comune sui Disturbi dello Spettro Autistico (Task 1)				
2	IRCCS FONDAZIONE STELLA MARIS	Task Leader Definizione modello dati per Paralisi Cerebrali Infantili (Task 2)				
3	IRCCS BURLO GAROFOLO	Task Leader: coordinamento dello sviluppo di modelli predittivi per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (Task 5)				
4	IRCCS GIANNINA GASLINI	Task Leader: coordinamento dello sviluppo di modelli predittivi per i fattori protettivi familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (Task 6)				
5	IRCCS ASS OASI MARIA SS	Task Leader: definizione modello dati per Disabilità intellettiva (Task 4)				
6	IRCCS OSP PEDIATRICO BAMBINO GESU'	Task Leader: definizione modello dati per Sindrome di Down (Task 3)				

Background and Significance

I cambiamenti nelle condizioni e nello stile di vita verificatesi negli ultimi decenni, unitamente ai progressi nel campo della Medicina, hanno modificato radicalmente le patologie più frequentemente causa di morbosità e mortalità in età infantile, facendo aumentare il peso di

- patologie croniche con gravi disabilità e/o malattie rare complesse
- disturbi del neuro-sviluppo che, con diversi livelli di gravità e di sistemi coinvolti, sono comunque responsabili di gravi conseguenze sulla salute e sul benessere individuale e sociale nel lungo periodo.

Questi cambiamenti stanno avvenendo in concomitanza con

- importanti cambiamenti sociali e culturali che hanno modificato radicalmente la struttura del nucleo famigliare all'interno del quale il bambino è chiamato a crescere: famiglie monoparentali, concepimenti in età avanzata, famiglie spesso de-afferentate sia rispetto alla propria rete parentale (fenomeni migratori sia dall'esterno che interni, legati alla mobilità lavorativa), sia alla rete amicale di sostegno,
- aumento della insicurezza e della difficoltà a individuare risposte competenti che accompagnino una corretta evoluzione dei bambini fin dalle primissime fasi dello sviluppo, specie nelle condizioni sopra-evidenziate,
- esplosione perlopiù disordinata di fenomeni quali i "social media" che stanno radicalmente modificando abitudini e condizioni di comunicazione e di relazione: tra le famiglie, con il mondo della salute.
- utilizzo precocissimo anche nei bambini dei device legati alle nuove tecnologie.

Questi profondi cambiamenti di scenario, uniti all'enorme mole di dati a disposizione, rendono urgente un ripensamento delle politiche di welfare e dell'organizzazione della ricerca sanitaria anche nell'ambito della salute in età evolutiva.

Un elemento cruciale, anche se molto costoso, per analizzare e comprendere la salute e le malattie è lo studio delle popolazioni, che consente di esplorare in che modo le interazioni tra comportamento e ambiente, nel contesto della diversità genetica, determinano la causalità e la variazione della salute e delle malattie. Risulta pertanto necessario promuovere la ricerca sull'eterogeneità eziologica, fenotipica, familiare e ambientale di condizioni croniche e complesse come i disturbi dello spettro autistico, ideando soluzioni innovative e collaborative che garantiscano la massimizzazione delle conoscenze e i potenziali benefici per la salute, ad esempio attraverso la condivisione dei dati (Pisani et al. 2010; Walport and Brest 2011). Nonostante il processo di raccolta e condivisione dei dati sia complesso, tale attività risulta facilitata dalla disponibilità di tecnologie informatiche avanzate per l'integrazione dei dati clinici a fini di ricerca in una prospettiva di riutilizzo dei dati sempre più diffusa a livello internazionale (Geissbuhler et al. 2013; Meystre et al. 2017).

Introduzione e obiettivo

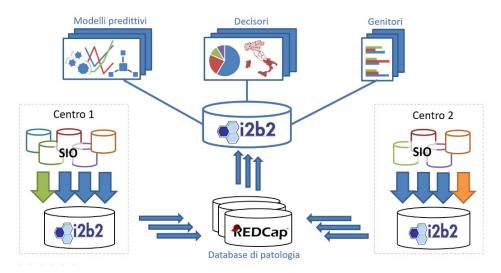
Con il progetto "CREAZIONE E PRIME UTILIZZAZIONI DI DATA-BASE COMUNI PER I DISTURBI PIU' RILEVANTI IN ETA' PEDIATRICA", si sono costruite le premesse affinché la Rete degli IRCCS Pediatrici si doti di una infrastruttura comune finalizzata alla condivisione di dati, cominciando dalla più grave patologia del neuro-sviluppo oggi riconosciuta (il Disturbo dello Spettro Autistico). L'infrastruttura preliminare definita nel progetto si è basata su tecnologie informatiche di riferimento a livello internazionale per la gestione di dati a fini ricerca; in particolare il software open-source i2b2 (Informatics for Integrating Biology and the Bedside) è stato adottato dalla Rete per l'integrazione e il riutilizzo dei dati clinici a fini di

ricerca (Kohane et al. 2011), mentre il software gratuito REDCap (Research Electronic Data Capture) è stato utilizzato per la creazione del database comune relativo all'autismo (Harris et al. 2009).

Proseguendo nella medesima linea di azione, la Rete Idea si propone di costituire una network web-based finalizzato alla condivisione di dati clinici nell'ambito dei i disturbi del neurosviluppo nell'età evolutiva, così da costituire un network altamente connesso e competitivo nel campo della ricerca clinica e di base. L'infrastruttura permetterà il riutilizzo dei dati clinici, vale a dire la raccolta automatica dei dati attraverso il collegamento strutturale con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) dei centri partecipanti, e delle strutture ad essi collegate, per poter così supportare la raccolta dati in database di patologia comuni appositamente creati. I collegamenti strutturali tra i componenti dell'infrastruttura utilizzeranno connessioni criptate per evitare intercettazioni dei dati e saranno protette da regole di sicurezza impostate grazie all'utilizzo della rete cloud GARR.

I dati così raccolti verranno poi utilizzati dai ricercatori coinvolti nel progetto per sviluppare modelli predittivi di supporto alla comprensione delle patologie e alla definizione delle terapie migliori. Tali modelli saranno ricavati tramite analisi dati avanzate di *machine learning*, applicando sia procedure di analisi non supervisionate sia supervisionate. La prima tipologia di approccio, per esempio tramite algoritmi di "clustering", permette di inferire raggruppamenti di pazienti simile anche con diagnosi differenti. Le analisi supervisionate multivariate permetteranno individuare i fattori più correlati alla condizione patologica applicando algoritmi di "feature selection" tra cui uno dei più robusti è l'algoritmo di "Random Forest". Tali analisi permettono lo sviluppo di modelli predittivi per esempio per la predizione del rischio di disturbi del neuro-sviluppo basandosi su algoritmi il cui risultato è facilmente interpretabile, come la regressione logistica o l'albero decisionale, oppure basandosi su approcci di "Deep Learning" basati su "Artificial Neural Networks" maggiormente performanti ma più difficilmente interpretabili.

L'infrastruttura sarà inoltre completata da diversi tool informatici ad essa connessi: cruscotti personalizzati per il controllo dei dati raccolti a disposizione dei partecipanti alla rete pediatrica e degli enti finanziatori nazionali; applicazioni di utilità per la gestione e condivisione di informazioni a disposizione di pediatri, caregivers e genitori, in sinergia con i portali degli Irccs della rete pediatrica.



L'infrastruttura informatica sarà una tecnologia abilitante per ottimizzare le attività di ricerca clinica e per progetti collaborativi in ambito internazionale.

L'infrastruttura sarà sviluppata in modalità tale da consentire a tutti gli IRCCS della rete pediatrica di potersi connettere e successivamente condividere i dati, e da rendere possibile la futura integrazione dei dati raccolti a livello locale dalle realtà dei servizi specialistici territoriali di NPIA, così da consentire la costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi per i casi più complessi, in una logica tipo Hub&spoke nelle aree in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea.

Lo strato informatico locale di ogni centro permetterà, oltre che l'armonizzazione con il modello dati delle patologie considerate, anche la pseudonimizzazione dei dati nel pieno rispetto del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati EU 2016/679 (articolo 4.5),

Questa proposta è in coerenza con le linee di indirizzo ministeriali per la promozione e il miglioramento della qualità in area pediatrico-adolescenziale (in via di approvazione). Sarà infatti considerata in fase di progettazione la connessione con le esperienze svolte o in corso in progetti di ricerca ministeriali [ad esempio il network NIDA, o esperienze su interventi precoci nei disturbi del linguaggio (progetti CCM)], all'interno di un più incisivo utilizzo clinico delle opportunità fornite dalla diffusione delle tecnologie ICT e derivanti da tools e device sviluppati all'interno della progettualità regionale lombarda "Smart Cities and Communities" (FSER 2007/2013).

Specific aims

- A. Sviluppo di un'infrastruttura informatica locale per l'integrazione dei dati nell'ambito dei i disturbi del neuro-sviluppo nell'età evolutiva per ognuno degli IRCCS della Rete Idea. Tale sistema verrà realizzato attraverso il collegamento con i sistemi informativi e tramite la definizione di un modello organizzativo attorno alle strutture specialistiche di terzo livello anche in collaborazione con la realtà dei servizi territoriali di NPIA per la raccolta dei dati dei casi più complessi, supportato dal collegamento con i diversi sistemi informativi coinvolti, così da strutturare un sistema Hub&spoke in ambito di area vasta, nelle regioni in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea
- **B.** Creazione di un network web based per la condivisione di dati tra gli IRCCS della Rete Idea che consenta l'ottimizzazione dell'attività di raccolta dati in database di patologia comuni appositamente creati, tramite il supporto per la compilazione automatica basata sulla connessione con l'infrastruttura informatica locale degli IRCCS partecipanti. In particolare verrà popolato il database per l'autismo basato su un modello dati già definito (**Task 1**), mentre saranno definiti due nuovi modelli dati per ulteriori patologie: Paralisi Cerebrali Infantili (**Task 2**), Sindrome di Down (**Task 3**) e Disabilità Intellettive Complesse (**Task 4**).
- C. Sviluppo di modelli predittivi innovativi supporto alla comprensione delle patologie e alla definizione di migliori procedure di intervento. Tali modelli definiti in base ai dati raccolti relativi all'autismo grazie all'applicazione di algoritmi di *machine learning*. I modelli potranno contribuire a definire degli indicatori in grado di differenziare per macro-tipologie di ritardo di sviluppo, gerarchia dei bisogni di intervento e urgenza. Si prevede la progettazione e lo sviluppo di un modello predittivo per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (Task 5) e un modello predittivo per fattori protettivi di tipo familiare, biologico e ambientali legati ai Disturbi dello spettro Autistico (Task 6)

- **D.** Realizzazione di tool informatici connessi all'infrastruttura sia per il monitoraggio della raccolta dati, sia per la condivisione di informazioni e servizi utili
 - 1. Sviluppo di cruscotti personalizzati per differenti decisori (coordinatori della rete, enti finanziatori come il Ministero della Salute) per il controllo e monitoraggio dei dati raccolta.
 - 2. Interconnessione con applicazioni web che offrono opportunità di servizio (screening o utilizzo di strumenti utili per la gestione del bambino con autismo) per le famiglie di bambini con disturbi del neurosviluppo, per i pediatri di famiglia come aiuto nel riconoscimento precoce

Preliminary data

Gli IRCCS partecipanti hanno già in essere attività riferibili al presente progetto, anche se non ancora compiutamente strutturate in una progettualità organica e condivisa e di relativa messa a sistema.

In particolare

L'IRCCS Eugenio Medea, coordinatore del progetto,

- Ha sperimentato già a partire dal 2010/2011 all'interno di un progetto regionale "Fare Rete" (ex ASL MB), modalità web-based per l'esecuzione di screening durante i bilanci di salute ai 18/24 mesi per la individuazione precoce dei soggetti a rischio autismo
- Tale sperimentazione si è estesa all'interno delle progettualità sperimentali dei servizi di Npia della Lombardia anche al territorio della ex ASL di Como
- In seguito a tali sperimentazioni è stato proposto all'interno del progetto di rete ministeriale ITALIAN AUTISM SPECTRUM DISORDERS NETWORK: FILLING THE GAPS IN THE NATIONAL HEALTH SYSTEM CARE, attualmente in corso in una area distrettuale ATS Monza, una evoluzione della esperienza, estesa non solo ai processi di identificazione precoce, ma allo sviluppo di un vero e proprio network di cura web-based con i pediatri di famiglia coinvolti

Gli IRCCS partecipanti hanno tutti consolidata esperienza

- Nel campo della individuazione tempestiva e diagnosi precoce, in collaborazione con il sistema delle cure primarie e secondo i modelli organizzativi in essere nelle rispettive regioni
- Negli interventi manualizzati nel campo dell'autismo, specie nelle primissime fasi di sviluppo
- Negli interventi di sostegno della capacità dei caregivers di far fronte a problemi gravi come l'autismo o meno gravi, ma ad elevatissima diffusione, come i disturbi specifici di linguaggio

Materials and Methods

A. Realizzazione delle connessioni dell'infrastruttura informatica della Rete con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) degli IRCCS partecipanti. In particolare, ogni SIO verrà connesso ad uno strato informatico locale per la pseudononimizzazione dei dati, nel rispetto della normativa esistente, e l'armonizzazione con il modello dati della patologia considerata. L'infrastruttura sarà sviluppata in modalità tale da consentire a tutti gli IRCCS della Rete pediatrica di potersi connettere e successivamente condividere i dati, e in modo da rendere possibile la futura integrazione dei dati raccolti a livello locale dalle realtà dei servizi specialistici territoriali di NPIA, così da consentire la costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici

condivisi per i casi più complessi, in una logica tipo Hub&spoke nelle aree in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea.

Attività operative:

- Attività 1 Assegnazione lavori per realizzazione dell'infrastruttura
- Attività 2 Installazione di uno strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante
- Attività 3 Progettazione e sviluppo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante
- Attività 4 Collaudo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale da parte dei ricercatori coinvolti nei centri partecipanti
- **B**. Realizzazione di un database di patologia supportato da funzionalità per la compilazione automatica basata sulla connessione con gli strati informatici locali degli IRCCS partecipanti. Il database comune partirà dal modello di raccolta dati per l'autismo già condiviso dalla rete pediatrica IDEA e dal prototipo sviluppato con il progetto "Creazione e prime utilizzazioni di data-base comuni per i disturbi più rilevanti in età pediatrica". Con la stessa modalità operativa, si procederà alla definizione e allo sviluppo di database relativi ad altre patologie di pertinenza neuropsichica dell'età evolutiva. Nello specifico verranno sviluppati e condivisi modelli di raccolta dati per le Paralisi cerebrali Infantili (PCI) e per la Sindrome di Down

Attività operative:

- Attività 1 Progettazione e sviluppo della funzionalità di compilazione automatica del database comune basata sulle connessioni con gli strati informatici locali
- Attività 2 Test della funzionalità di compilazione automatica del database comune da parte dei clinici coinvolti (**Task 1**)
- Attività 3 Definizione di un modello di dati comune per la PCI (**Task 2**)
- Attività 4 Definizione di un modello di dati comune per la Sindrome di Down (**Task 3**)
- Attività 5 Definizione di un modello di dati comune per la Disabilità Intellettiva(Task 4)
- C. Sviluppo di modelli predittivi innovativi, basati sui dati raccolti e su algoritmi di "machine learning". Un'analisi dei dati avanzata potrà permettere per esempio l'individuazione di possibili indicatori di esito, attraverso lo studio di markers neuro-fisiologici clinici e di fattori di rischio socio-famigliari legati all'autismo, che possano influenzare gli esiti e la scelta delle tipologie di intervento

Attività operative:

- Attività 1 Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 5**)
- Attività 2 Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per un modello predittivo per fattori protettivi di tipo familiare, biologico e ambientali legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 6**)
- **D**. Realizzazione di tool informatici per gli utenti finali dell'infrastruttura informatica:

- cruscotti personalizzati per differenti decisori (coordinatori della rete, enti finanziatori come il Ministero della Salute) per il controllo e monitoraggio dei dati raccolti
- tools gratuiti di interfaccia pubblica, finalizzati alla condivisione di conoscenze scientifiche dalla letteratura e alla diffusione di informazioni istituzionali legate alle attività della Rete. Un esempio di tool sarà un portale di interconnessione con i tools di servizio dei singoli IRCCS (ove esistenti) ed eventuale condivisione dei diversi applicativi tra gli IRCCS: applicazioni web che offrono opportunità di servizio (screening o utilizzo di strumenti utili per la gestione del bambino con autismo) per le famiglie di bambini con disturbi del neurosviluppo, per i pediatri di famiglia come aiuto nel riconoscimento precoce

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione, sviluppo, collaudo di cruscotti personalizzati per controllo e monitoraggio dei dati raccolti

Attività 2 – Progettazione, sviluppo, collaudo di applicazioni pubbliche per la diffusione di informazioni utili

Finanziamento richiesto

II progetto prevede l'acquisizione di un'infrastruttura informatica costituita da hardware ma soprattutto software che dovrà essere acquisita e messa a punto dagli IRCCS partecipanti.

Il personale degli IRCCS partecipanti verrà coinvolto sia nella fase di definizione dei modelli dati, vale a dire delle informazioni da acquisire tramite l'infrastruttura, sia nella fase di test della piattaforma di raccolta dati, sia infine nella fase di progettazione delle modalità di utilizzo dei dati raccolti tramite modelli predittivi oppure applicazioni e cruscotti appositi: queste attività prevedono l'impiego di unità di personale (psicologi, neuropsichiatri infantili) a contratto.

(Piano economico in tabella "Dati economici e finanziari" sotto riportata)

References

Geissbuhler A1, Safran C, Buchan I, Bellazzi R, Labkoff S, Eilenberg K, Leese A, Richardson C, Mantas J, Murray P, De Moor G. Trustworthy reuse of health data: a transnational perspective. *Int J Med Inform*. 2013 Jan;82(1):1-9. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2012.11.003.

Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010.

Meystre SM, Lovis C, Bürkle T, Tognola G, Budrionis A, Lehmann CU. Clinical Data Reuse or Secondary Use: Current Status and Potential Future Progress. *Yearb Med Inform*. 2017 Aug;26(1):38-52. doi: 10.15265/IY-2017-007.

Pisani E, Whitworth J, Zaba B, Abou-Zahr C. Time for fair trade in research data. *Lancet*. 2010; 375:703–705.

Walport M, Brest P. Sharing research data to improve public health. *Lancet*. 2011; 377:537–539.

PROGETTO ESECUTIVO

Fondo finanziamento degli investimenti e lo sviluppo infrastrutturale del Paese (Legge n. 232/2016 art. 1 comma 140)						
			Dati gei	nerali		
Settore di intervento	ettore di intervento Ricerca					
Ente/Rete IRCCS proponente	Associazione Rete Italiana Salute dell'Età Evolutiva (Rete IDEA)					
Codice fiscale Ente/Rete	te 97942850583 Tipo soggetto: Pubblico/Privato Privato					
Sede Legale	c/o Ospedale Ped	diatrico Ba	mbino Gesi	ù. Piazza S. Onofrio 4 – 00165 - F	Roma	
Rappresentante legale (RL) Ente/Rete	Bruno Dallapiccola Codice tiscale DLLBRN41E07B1			07B171K		
Telefono RL	0039 06 68592577	Indirizzo	PEC	direzione.scientifica@pec.op bg.net	Fax	
Titolo progetto						

"An integrated specialist web network for early screening and care of neurodevelopmental disorders "

Durata progetto	Anni	4 anni	
Abstract progetto			

Con questo Progetto di Ricerca la Rete degli IRCCS Pediatrici intende dotarsi di un'infrastruttura informatica per la creazione di un network web based finalizzata alla condivisione dei dati clinici nell'ambito dei i disturbi del neurosviluppo nell'età evolutiva, cominciando dalla più grave patologia del neurosviluppo oggi riconosciuta (il Disturbo dello Spettro Autistico) e proseguendo con altre due patologie (PCI e Sindrome di Down). L'obiettivo è costituire un network altamente connesso e competitivo nel campo della ricerca clinica internazionale.

L'infrastruttura permetterà la raccolta automatica dei dati attraverso il collegamento strutturale con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) dei centri partecipanti per poter cosi supportare la raccolta dati in database comuni di patologia appositamente creati.

I dati così raccolti verranno poi utilizzati dai ricercatori coinvolti nel progetto per sviluppare modelli predittivi di supporto alla comprensione delle patologie e alla definizione delle terapie migliori. Tali modelli saranno ricavati tramite modelli avanzati di analisi dati (machine learning).

L'infrastruttura informatica sarà inoltre completata da diversi tool ad essa connessi: cruscotti personalizzati per il controllo dei dati raccolti a disposizione dei partecipanti alla rete pediatrica e degli enti finanziatori nazionali; applicazioni di utilità per la gestione e condivisione di informazioni a disposizione di pediatri, caregivers e genitori, in sinergia con i portali degli IRCCS della rete pediatrica

L'infrastruttura informatica sarà una tecnologia abilitante per ottimizzare le attività di ricerca clinica e per progetti collaborativi in ambito internazionale.

Ente attuatore/Enti attuatori N. 6

IRCCS/Enti aderenti al progetto di Rete

- L. EUGENIO MEDEA, Via don Luigi Monza 1, 22037 Ponte Lambro (Como). CF 00307430132; Tipo soggetto: PRIVATO
- 2. FONDAZIONE STELLA MARIS, Piazza della Repubblica 13, 56028 San Miniato (Pisa). CF 00126240506; Tipo soggetto: PRIVATO
- 3. BURLO GAROFOLO, Via dell'Istria, 65/1, 34137 Trieste. CF 00124430323; Tipo soggetto: PUBBLICO
- 4. GIANNINA GASLINI, Via Gerolamo Gaslini 5, 16147 Genova. CF 00577500101; Tipo soggetto: PUBBLICO
- 5. ASS OASI MARIA SS, Via Conte Ruggero 73, 94018 Trona (Enna). CF 00102160868; Tipo soggetto: PRIVATO
- 6. OSP PEDIATRICO BAMBINO GESU', Piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma. CF 80403930581; Tipo soggetto: PRIVATO

(altri IRCCS associati: Istituto Neurologico Besta, Mondino, Gemelli)

Dati del Coordinatore scientifico del progetto (C.S.P.)		
Nominativo	MASSIMO MOLTENI	
IRCCS di appartenenza	ISTITUTO SCIENTIFICO IRCCS E. MEDEA DELL'ASSOCIAZIONE LA NOSTRA	

				FAMIGLIA				
Codice fiscale IRCCS		00307	7430132	Tipo soggetto: Pubblico/Privato		PRIVATO)	
Sede Legale		Via do	on Luigi Monza	a 1, 22037 Ponte Lambro (0	Como).			
Rappresentante	legale	Luisa	MINOLI	Codice fiscale		MNLLSU68A54B300V		
Posizione presso	IRCCS	Dirett	tore Sanitario (Centrale; Coordinatore Arc	ea di Ricerca n	. 2: PSICO	OPATOLO(GIA DELLO SVILUPPO,
		PSICO	LOGIA DEL CO	NTESTO SOCIO-AMBIENTA	LE E DEI PROC	CESSI EDU	JCATIVI C	ON RICADUTE
		RIABII	LITATIVE					
Posizione Contra	attuale	Dipen	idente a temp	o indeterminato				
Tipo Contratto		CCNL per il personale medico dipendente da case di cura, IRCCS, presidi e centri di riabilitazione						
		associ	iate all'AIOP, a	ill' ARIS e alla FONDAZIONI	DON GNOCC	HI.		
Telefono	031 877	111	Indirizzo	segreteria.scientifica@p	ec.emedea.it	Fax		031 877499
	(central	lino)	PEC					
	031 877	7339						
	(segrete	eria)						
Telefono 031 87		7334		Indirizzo mail C.S.P.		massim	no.molter	ni@lanostrafamiglia.it
C.S.P.								

Ente/IRCCS delegato ad effettuare i pagamenti e ad accreditarsi sul sistema BDAP, se diverso dal proponente/beneficiario			
dei contributo ministeriale	del contributo ministeriale		
IRCCS/Ente delegato (Denominazione)			
Tipo soggetto: Pubblico/Privato IRCCS/Ente codice fiscale			

Il progetto prevede l'autorizzazione del comitato etico?	☐ si	⊠no	
(Se SI specificare)			
Titolo Progetto sottomesso al Comitato etico			
Comitato Etico di riferimento principale			
Data parere del Comitato Etico Principale			
Eventuale Comitato Etico Locale di riferimento			
Eventuale Data parere del Comitato Etico Locale di riferimento			
Parere Comitato Etico			
Progetto approvato senza modifiche			
Progetto approvato con modifiche			
Nominativo del responsabile che presenta il progetto al Comitato			
Etico			
Istituzione di appartenenza del responsabile che presenta il progetto			
al Comitato Etico			
Allegare al presente modulo il parere del Comitato Etico.			
Il progetto prevede fasi di sperimentazione su modelli animali?	si 🗌 no	· 🗷	
(Se SI specificare)			
Titolo Progetto Autorizzato Sperimentazione Animale			
Nominativo del responsabile sperimentazione animale			
Ente responsabile sperimentazione animale			
Data Decreto autorizzazione sperimentazione. Animale			
Numero autorizzazione sperimentazione. animale			
Durata in mesi sperimentazione animale			
Tipo animali sperimentazione, animale			
Numero animali sperimentazione. Animale			
Ulteriori Enti finanziatori del progetto di sperimentazione animale			

Allegare al presente modulo il decreto di autorizzazione alla sperimentazione animale

Nel caso in cui la denominazione del progetto sia diversa dal titolo del progetto da finanziare oppure il responsabile della sperimentazione animale non risulta elencato tra i ricercatori partecipanti al progetto da finanziare, si prega allegare autodichiarazione legale del responsabile del Benessere Animale attestante che l'autorizzazione presentata è valida per il progetto in questione.

Allegata autodichiarazione legale del responsabile del benessere animale sulla sperimentazione animale? (SI/NO)

PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE

L'obiettivo principale riguarda lo sviluppo e la messa in opera di un'infrastruttura informatica per la condivisione automatica dei dati raccolti localmente dagli IRCCS partecipanti, per la creazione di database di patologia comuni per supportare l'attività di ricerca clinica. I dati così raccolti saranno utilizzati per lo sviluppo di modelli predittivi innovativi. L'infrastruttura metterà inoltre a disposizione una serie di tool per il monitoraggio dei dati raccolti, nonché per la diffusione di informazioni pubbliche utili.

	- Realizzazione dell'infrastruttura informatica per la connessione dei centri
Indicatore/i di risultato	partecipanti
	- Sviluppo di modelli innovativi di analisi dei dati
	- Realizzazione di tool di monitoraggio e controllo dei dati
	- Compilazione del database di patologia supportata da procedure automatiche
Standard di risultato	- Modelli predittivi sviluppati su dati raccolti
	- Monitoraggio dei dati tramite i tool inclusi nell'infrastruttura
	·

OBIETTIVI SPECIFICI

A. Realizzazione delle connessioni dell'infrastruttura informatica della Rete con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) degli IRCCS partecipanti. In particolare, ogni SIO verrà connesso ad uno strato informatico locale per la pseudononimizzazione dei dati, nel rispetto della normativa esistente, e l'armonizzazione con il modello dati della patologia considerata. L'infrastruttura sarà sviluppata in modalità tale da consentire a tutti gli IRCCS della Rete pediatrica di potersi connettere e successivamente condividere i dati, e in modo da rendere possibile la futura integrazione dei dati raccolti a livello locale dalle realtà dei servizi specialistici territoriali di NPIA, così da consentire la costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi per i casi più complessi, in una logica tipo Hub&spoke nelle aree in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea.

Attività operative:

Attività 1 – Assegnazione lavori per realizzazione dell'infrastruttura

Attività 2 – Installazione di uno strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante

Attività 3 – Progettazione e sviluppo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante

Attività 4 – Collaudo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale da parte dei ricercatori coinvolti nei centri partecipanti

Indicatore/i di risultato	Numero di SIO di IRCCS pediatrici connessi all'infrastruttura della rete
Standard di risultato	6

B. Realizzazione di un database di patologia supportato da funzionalità per la compilazione automatica basata sulla connessione con gli strati informatici locali degli IRCCS partecipanti. Il database comune partirà dal modello di raccolta dati per l'autismo già condiviso dalla rete pediatrica IDEA e dal prototipo sviluppato con il progetto "Creazione e prime utilizzazioni di data-base comuni per i disturbi più rilevanti in età pediatrica". Con la stessa modalità operativa, si procederà alla definizione e allo sviluppo di database relativi ad altre patologie di pertinenza neuropsichica dell'età evolutiva. Nello specifico verranno sviluppati e condivisi modelli di raccolta dati per le Paralisi cerebrali Infantili (PCI) e per la Sindrome di Down

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione e sviluppo della funzionalità di compilazione automatica del database comune basata sulle connessioni con gli strati informatici locali

Attività 2 – Test della funzionalità di compilazione automatica del database comune da parte dei clinici coinvolti (Task 1)

Attività 3 – Definizione di un modello di dati comune per la PCI (Task 2)

Attività 4 – Definizione di un modello di dati comune per la Sindrome di Down (Task 3)

Attività 5 – Definizione di un modello di dati comune per la Disabilità Intellettiva(Task 4)

Indicatore/i di	Numero di pazienti arruolati per testare il database sul Disturbo dello Spettro
risultato	Autistico
Standard di risultato	Almeno 360 pazienti arruolati (ASD)

C. Sviluppo di modelli predittivi innovativi, basati sui dati raccolti e su algoritmi di "machine learning". Un'analisi dei dati avanzata potrà permettere per esempio l'individuazione di possibili indicatori di esito, attraverso lo studio di markers neuro-fisiologici clinici e di fattori di rischio socio-famigliari legati all'autismo, che possano influenzare gli esiti e la scelta delle tipologie di intervento

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 5**)

Attività 2 – Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per un modello predittivo per fattori protettivi di tipo familiare, biologico e ambientali legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 6**)

Ind	dicatore/i di	Numero di modelli predittivi sviluppati	
rist	sultato		
Sto	andard di risultato	2	

- **D**. Realizzazione di tool informatici per gli utenti finali dell'infrastruttura informatica:
- cruscotti personalizzati per differenti decisori (coordinatori della rete, enti finanziatori come il Ministero della Salute) per il controllo e monitoraggio dei dati raccolti
- tools gratuiti di interfaccia pubblica, finalizzati alla condivisione di conoscenze scientifiche dalla letteratura e alla diffusione di informazioni istituzionali legate alle attività della Rete. Un esempio di tool sarà un portale di interconnessione con i tools di servizio dei singoli IRCCS (ove esistenti) ed eventuale condivisione dei diversi applicativi tra gli IRCCS: applicazioni web che offrono opportunità di servizio (screening o utilizzo di strumenti utili per la gestione del bambino con autismo) per le famiglie di bambini con disturbi del neurosviluppo, per i pediatri di famiglia come aiuto nel riconoscimento precoce

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione, sviluppo, collaudo di cruscotti personalizzati per controllo e monitoraggio dei dati raccolti Attività 2 – Progettazione, sviluppo, collaudo di applicazioni pubbliche per la diffusione di informazioni utili

Attività 2 110gettazione, sviiappo, conaddo di applicazioni pubbliche per la diffusione di linormazioni dilli				
Indicatore/i di	Numero di tool rilasciati all'interno dell'infrastruttura informatica di rete			
risultato				
Standard di risu	to 3			

Cronoprogramma obiettivi specifici/attività in trimestri

Milestone a 12, 24, 36, 48, 60 mesi

M0 (mese 9) – Assegnazione dei lavori per la realizzazione dell'infrastruttura

M1 (mese 24) – Rilascio delle specifiche per le sorgenti dati dei singoli SIO da integrare con l'infrastruttura

M2 (mese 24) – Rilascio delle installazioni degli strati informatici locali da integrare con SIO

M3 (mese 36) – Rilascio delle procedure di integrazione tra SIO e strati informatici locali

M4 (mese 36) – Test completato della funzionalità di compilazione automatica del database comune

M5 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori di rischio

M6 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori protettivi

M7 (mese 48) – Rilascio cruscotti personalizzati per decisori

M8 (mese 36) - Rilascio applicazioni pubbliche

Obiettivo specifico n.						5° anno (60 mesi) 2024		6° anno (72 mesi) 2025																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	Attività 1 Assegnazione			МО																					
Obiettivo	Attività 2 Installazioni locali								M1																
Specifico A	Attività 3 Integrazioni con SIO locali								M2																
	Attività 4 Collaudo integrazioni												МЗ												
	Attività 1 PCI																								
Obiettivo	Attività 2 Sindrome Down																								
Specifico B	Attività 3 Database comune																								
	Attività 4 Raccolta dati												M4												
Obiettivo	Attività 1 Modello predittivo rischio																M5								
Specifico C	Attività 2 Modello predittivo fatt. protettivi																М6								
Obiettivo	Attività 1 Cruscotti personalizzati																M7								
Specifico D	Attività 2 Applicazioni pubbliche												M8												

Cronoprogramma obiettivi specifici/attività in trimestri

Milestone a 12, 24, 36, 48, 60 mesi

M0 (mese 9) – Assegnazione dei lavori per la realizzazione dell'infrastruttura

M1 (mese 24) – Rilascio delle specifiche per le sorgenti dati dei singoli SIO da integrare con l'infrastruttura

M2 (mese 24) – Rilascio delle installazioni degli strati informatici locali da integrare con SIO

M3 (mese 36) – Rilascio delle procedure di integrazione tra SIO e strati informatici locali

M4 (mese 36) – Test completato della funzionalità di compilazione automatica del database comune

M5 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori di rischio

M6 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori protettivi

M7 (mese 48) – Rilascio cruscotti personalizzati per decisori

M8 (mese 36) – Rilascio applicazioni pubbliche

Risultati attesi

DATI ECONOMICI E FINANZIARI			
importi in euro			
Costo complessivo:	1.555.200,00	Durata prevista (anni)	4
Finanziamento Ministero della salute	1.555.200,00	% Finanziamento ministeriale	100%
Eventuali altre fonti di finanziamento	0,00	% Altre fonti di finanziamento	0%
Finanziamento complessivo	1.555.200,00	% Finanziamento complessivo	100%
Piano economico complessivo	•	<u> </u>	

importi in euro

Voci economiche	Quantità	Unità di misura (UM) ⁽¹⁾	Costo previsionale	% su Totale costo previsionale
1.a Spese di Coordinamento ^{(1) (3)}			50.000,00	3%
1.b Personale di ricerca (3)			385.000,00	25%
2. Attrezzature (Acquisto, Leasing, Noleggio) (4)		СР	948.700,00	61%
3. Materiali di consumo connessi allo svolgimento della ricerca (supplies) (4)			60.000,00	4%
4. Elaborazione Dati (IT Services and Data Base) (4)		СР	80.000,00	5%
5. Spese generali (Overheads) (5)			31.500,00	2%
Totale UM CP ⁽²⁾				
Totale UM PZ ⁽²⁾				
Totale UM ND ⁽²⁾				
Totale	•	•	1.555.200,00	100%

⁽¹⁾ Spese di Coordinamento riferite allo svolgimento procedure di evidenza pubblica

Piano finanziario complessivo per annualità

importi in euro

					importi in caro
annualità	Finanziamento Ministero della salute	%	Altre fonti di finanziamento ⁽¹⁾	%	Finanziamento totale
1	279.500,00				279.500,00
2	671.200,00				671.200,00
3	302.250,00				302.250,00
4	302.250,00				302.250,00
Totale	1.555.200,00	100,00	0,00	0,00	1.555.200,00
Totale %	100,00		0,00		100%

⁽¹⁾ Specificare in un prospetto allegato eventuale/i Ente/i cofinanziatore/i del progetto con l'indicazione delle relative quote di finanziamento

⁽²⁾ Unità di misura: GG= giornate; CP: a corpo; PZ: pezzi unità definite; ND=non definita

^{(3) %} non superiore al 30%

^{(4) %} non superiore al 70%

⁽⁵⁾% non superiore al 5%

Piano economico complessivo: descrizione utilizzo delle risorse per Ente/RETE/IRCCS

Importi in euro

Ente/Rete/IRCCS	1a (Mesi/persona expertise) ^(*)	1b (Mesi/persona expertise) ^(*)	2 (*)	3 ^(*)	4 (*)	5 ^(*)	Totale importo in euro
ENTE/RETE	Quota parte di esperto in gestione bandi evidenza pubblica per realizzazione attività previste nel progetto		Piattaforma informatica e relative connessioni con i SIO aziendali Irccs coinvolti e portale rete pediatrica			Spese generali coordinamento	1.030.200,00
IRCCS E.MEDEA		24 mesi/ laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies	Tools e applicazioni di servizio per le famiglie con disturbi neurosviluppo. Elaborazioni dati		171.050,00
IRCCS STELLA MARIS		18 mesi/laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,00
IRCCS BURLO GAROFOLO		18 mesi/ laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la	supplies			70.790,00

Piano economico complessivo: descrizione utilizzo delle risorse per Ente/RETE/IRCCS								
Importi in euro			gestione del set di dati comuni sulle patologie					
IRCCS G.GASLINI		18 mesi/ laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,00	
IRCCS OASI MARIA SS		18 mesi/ laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,00	
IRCCS BAIMBINO GESU'		18 mesi/ laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,00	
Totale importo in euro	50.000,00	385.000,00	948.700,00	60.000,00	80.000,00	31.500,00	1.555.200,00	

^{(*) 1.}a = Spese di Coordinamento; 1.b = Personale di ricerca ; 2=Attrezzature (Acquisto, Leasing, Noleggio); 3=Materiali di consumo connessi allo svolgimento della ricerca (supplies); 4=Elaborazione Dati (IT Services and Data Base); 5=Spese generali (Overheads)

data sottoscrizione corrispondente al momento di appo	osizione della firma digitale
Rappresentante legale 1	Ente/Rete/IRCCS aderente alla proposta
1)	
2)	
3)	
4)	
5)	
6)	
7)	
8)	
9)	
10)	
11)	
12)	
13)	
14)	
15)	
16)	
17)	
18)	
19)	
20)	
21)	
22)	
23)	
24)	
25)	

26)

¹Documento sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 21 del d.lgs. n. 82 del 7 marzo 2005.

Fondo finanziamento degli investimenti e lo sviluppo infrastrutturale del Paese (Legge n. 232/2016 art. 1 comma 140)								
Dati generali								
Settore di intervento Ricerca								
Ente/Rete IRCCS proponente Associazione Rete Italiana salute Dell'Età Evolutiva (Rete IDEA)								
Codice fiscale Ente/Rete	97942850583	97942850583 Tipo soggetto: Pubblico/Privato Privato)			
Sede Legale	c/o Ospedale Pedia	trico Bambin	o Gesù. Piazza S. Onofrio 4 – 001	.65 - Roma				
Rappresentante legale (RL) Ente/Rete	Bruno Dallapiccola	Bruno Dallapiccola Codice fiscale DLLBRN41E07B171K						
Telefono RL 0039 06 68592577 Indirizzo direzione.scientifica@pec.op bg.net Fax								

Titolo progetto

"An integrated specialist web network for early screening and care of neurodevelopmental disorders"

Durata progetto	Anni	4 anni					
Abstract progetto							

Con questo Progetto di Ricerca la Rete degli IRCCS Pediatrici intende dotarsi di un'infrastruttura informatica per la creazione di un network web based finalizzata alla condivisione dei dati clinici nell'ambito dei i disturbi del neurosviluppo nell'età evolutiva, cominciando dalla più grave patologia del neurosviluppo oggi riconosciuta (il Disturbo dello Spettro Autistico) e proseguendo con altre due patologie (PCI e Sindrome di Down). L'obiettivo è costituire un network altamente connesso e competitivo nel campo della ricerca clinica internazionale.

L'infrastruttura permetterà la raccolta automatica dei dati attraverso il collegamento strutturale con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) dei centri partecipanti per poter cosi supportare la raccolta dati in database comuni di patologia appositamente creati.

I dati così raccolti verranno poi utilizzati dai ricercatori coinvolti nel progetto per sviluppare modelli predittivi di supporto alla comprensione delle patologie e alla definizione delle terapie migliori. Tali modelli saranno ricavati tramite modelli avanzati di analisi dati (machine learning).

L'infrastruttura informatica sarà inoltre completata da diversi tool ad essa connessi: cruscotti personalizzati per il controllo dei dati raccolti a disposizione dei partecipanti alla rete pediatrica e degli enti finanziatori nazionali; applicazioni di utilità per la gestione e condivisione di informazioni a disposizione di pediatri, caregivers e genitori, in sinergia con i portali degli IRCCS della rete pediatrica

L'infrastruttura informatica sarà una tecnologia abilitante per ottimizzare le attività di ricerca clinica e per progetti collaborativi in ambito internazionale.

Ente attuatore/Enti attuatori N. 6

IRCCS/Enti aderenti al progetto di Rete

- 1. EUGENIO MEDEA, Via don Luigi Monza 1, 22037 Ponte Lambro (Como). CF 00307430132; Tipo soggetto: PRIVATO
- 2. FONDAZIONE STELLA MARIS, Piazza della Repubblica 13, 56028 San Miniato (Pisa). CF 00126240506; Tipo soggetto: PRIVATO
- 3. BURLO GAROFOLO, Via dell'Istria, 65/1, 34137 Trieste. CF 00124430323; Tipo soggetto: PUBBLICO
- 4. GIANNINA GASLINI, Via Gerolamo Gaslini 5, 16147 Genova. CF 00577500101; Tipo soggetto: PUBBLICO
- 5. ASS OASI MARIA SS, Via Conte Ruggero 73, 94018 Trona (Enna). CF 00102160868; Tipo soggetto: PRIVATO
- 6. OSP PEDIATRICO BAMBINO GESU', Piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma. CF 80403930581; Tipo soggetto: PRIVATO

(altri IRCCS associati: Istituto Neurologico Besta, Mondino, Gemelli)

Dati del Coordinatore scientifico del progetto (C.S.P.)							
Nominativo MASSIMO MOLTENI							
Ente/IRCCS di appartenenza	RCCS di appartenenza ISTITUTO SCIENTIFICO IRCCS E. MEDEA DELL'ASSOCIAZIONE LA NOSTRA FAMIGLIA						
Codice fiscale Ente/IRCCS	fiscale Ente/IRCCS 00307430132 Tipo soggetto: Pubblico/Privato Privato						

Sede Legale	Ente/IRCCS	Via don Luigi M	lonza 1, 22037 Ponte Lar	nbro (Como).					
Rappresenta	ante legale	Luisa MINOLI		Codice fiscale	MNLLS	J68A54B300V			
Ente/IRCCS									
Posizione C.	S.P. presso	Direttore Sanita	ario Centrale; Coordinat	rio Centrale; Coordinatore Area di Ricerca n. 2: PSICOPATOLOGIA DELLO					
Ente/IRCCS		SVILUPPO, PSIC	COLOGIA DEL CONTESTO	DLOGIA DEL CONTESTO SOCIO-AMBIENTALE E DEI PROCESSI EDUCATIVI CON					
		RICADUTE RIAB	BILITATIVE						
Posizione co	ntrattuale	Dipendente a to	te a tempo indeterminato						
C.S.P.									
Tipo Contrat	tto C.S.P.	CCNL per il per	ersonale medico dipendente da case di cura, IRCCS, presidi e centri di						
		riabilitazione associate all'AIOP, all' ARIS e alla FONDAZIONE DON GNOCCHI.							
Telefono	031 877111	Indirizzo PEC	segreteria.scientifica@	pec.emedea.it	Fax	031 877499			
	(centralino)								
	031 877339								
(segreteria)									
Telefono 031 877334			Indirizzo mail C.S.P. massimo.molteni@lanc			ni@lanostrafamiglia.it			
C.S.P.									

Ente/IRCCS delegato ad effettuare i pagamenti e ad accreditarsi sul sistema BDAP, se diverso dal proponente/beneficiario del contributo ministeriale								
IRCCS/Ente delegato	IRCCS/Ente delegato (Denominazione)							
Tipo soggetto: Pubblico/Privato IRCCS/Ente codice fiscale								

Il progetto prevede l'autorizzazione del comitato eti	Il progetto	prevede l	'autorizzazione	del	comitato	etico
---	-------------	-----------	-----------------	-----	----------	-------

SI/NO NO

(Se SI specificare)

Titolo Progetto sottomesso al Comitato etico	
Comitato Etico di riferimento principale	
Data parere del Comitato Etico Principale	
Eventuale Comitato Etico Locale di riferimento	
Eventuale Data parere del Comitato Etico Locale di riferimento	
Parere Comitato Etico	
Progetto approvato senza modifiche	
Progetto approvato con modifiche	
Nominativo del responsabile che presenta il progetto al Comitato Etico	
Istituzione di appartenenza del responsabile che presenta il progetto al	
Comitato Etico	

Allegare al presente modulo il parere del Comitato Etico.

Il progetto prevede fasi di sperimentazione su modelli animali?

SI/NO	
NO	

(Se SI specificare)

(ec e. spesilical e)	
Titolo Progetto Autorizzato Sperimentazione Animale	
Nominativo del responsabile sperimentazione animale	
Ente responsabile sperimentazione animale	
Data Decreto autorizzazione sperimentazione. animale	
Numero autorizzazione sperimentazione. animale	
Durata in mesi sperimentazione animale	
Tipo animali sperimentazione. animale	
Numero animali sperimentazione. animale	
Ulteriori Enti finanziatori del progetto di sperimentazione animale	

Allegare al presente modulo il decreto di autorizzazione alla sperimentazione animale.

Nel caso in cui la denominazione del progetto sia diversa dal titolo del progetto da finanziare oppure il responsabile della sperimentazione animale non risulta elencato tra i ricercatori partecipanti al progetto da finanziare, si prega allegare autodichiarazione legale del responsabile del Benessere Animale attestante che l'autorizzazione presentata è valida per il progetto in questione.

Allegata autodichiarazione legale del responsabile del benessere animale sulla sperimentazione animale.

PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE

L'obiettivo principale riguarda lo sviluppo e la messa in opera di un'infrastruttura informatica per la condivisione automatica dei dati raccolti localmente dagli IRCCS partecipanti, per la creazione di database di patologia comuni per supportare l'attività di ricerca clinica. I dati così raccolti saranno utilizzati per lo sviluppo di modelli predittivi innovativi. L'infrastruttura metterà inoltre a disposizione una serie di tool per il monitoraggio dei dati raccolti, nonché per la diffusione di informazioni pubbliche utili.

Indicatore/i di risultato	- Realizzazione dell'infrastruttura informatica per la connessione dei centri partecipanti
	- Sviluppo di modelli innovativi di analisi dei dati
Standard di risultato	- Realizzazione di tool di monitoraggio e controllo dei dati
	- Compilazione del database di patologia supportata da procedure automatiche
	- Modelli predittivi sviluppati su dati raccolti
	- Monitoraggio dei dati tramite i tool inclusi nell'infrastruttura

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Realizzazione delle connessioni dell'infrastruttura informatica della Rete con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) degli IRCCS partecipanti. In particolare, ogni SIO verrà connesso ad uno strato informatico locale per la pseudononimizzazione dei dati, nel rispetto della normativa esistente, e l'armonizzazione con il modello dati della patologia considerata. L'infrastruttura sarà sviluppata in modalità tale da consentire a tutti gli IRCCS della Rete pediatrica di potersi connettere e successivamente condividere i dati, e in modo da rendere possibile la futura integrazione dei dati raccolti a livello locale dalle realtà dei servizi specialistici territoriali di NPIA, così da consentire la costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi per i casi più complessi, in una logica tipo Hub&spoke nelle aree in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea.

Attività operative:

- Attività 1 Assegnazione lavori per realizzazione dell'infrastruttura
- Attività 2 Installazione di uno strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante
- Attività 3 Progettazione e sviluppo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante
- Attività 4 Collaudo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale da parte dei ricercatori coinvolti nei centri partecipanti

Indicatore/i di risultato	Numero di SIO di IRCCS pediatrici connessi all'infrastruttura della rete
Standard di risultato	6

2. Realizzazione di un database di patologia supportato da funzionalità per la compilazione automatica basata sulla connessione con gli strati informatici locali degli IRCCS partecipanti. Il database comune partirà dal modello di raccolta dati per l'autismo già condiviso dalla rete pediatrica IDEA e dal prototipo sviluppato con il progetto "Creazione e prime utilizzazioni di data-base comuni per i disturbi più rilevanti in età pediatrica". Con la stessa modalità operativa, si procederà alla definizione e allo sviluppo di database relativi ad altre patologie di pertinenza neuropsichica dell'età evolutiva. Nello specifico verranno sviluppati e condivisi modelli di raccolta dati per le Paralisi cerebrali Infantili (PCI) e per la Sindrome di Down

Attività operative:

- Attività 1 Progettazione e sviluppo della funzionalità di compilazione automatica del database comune basata sulle connessioni con gli strati informatici locali
- Attività 2 Test della funzionalità di compilazione automatica del database comune da parte dei clinici coinvolti (Task 1)
- Attività 3 Definizione di un modello di dati comune per la PCI (Task 2)
- Attività 4 Definizione di un modello di dati comune per la Sindrome di Down (Task 3)
- Attività 5 Definizione di un modello di dati comune per la Disabilità Intellettiva (Task 4)

Indicatore/i di risultato	Numero di pazienti arruolati per testare il database sul Disturbo dello Spettro Autistico
Standard di risultato	Almeno 360 pazienti arruolati (ASD)

3. Sviluppo di modelli predittivi innovativi, basati sui dati raccolti e su algoritmi di "machine learning". Un'analisi dei dati avanzata potrà permettere per esempio l'individuazione di possibili indicatori di esito, attraverso lo studio di markers neurofisiologici clinici e di fattori di rischio socio-famigliari legati all'autismo, che possano influenzare gli esiti e la scelta delle tipologie di intervento

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 5**)

Attività 2 – Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per un modello predittivo per fattori protettivi di tipo familiare, biologico e ambientali legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 6**)

Indicatore/i di risultato	Numero di modelli predittivi sviluppati
Standard di risultato	2

- 4. Realizzazione di tool informatici per gli utenti finali dell'infrastruttura informatica:
- cruscotti personalizzati per differenti decisori (coordinatori della rete, enti finanziatori come il Ministero della Salute) per il controllo e monitoraggio dei dati raccolti
- tools gratuiti di interfaccia pubblica, finalizzati alla condivisione di conoscenze scientifiche dalla letteratura e alla diffusione di informazioni istituzionali legate alle attività della Rete. Un esempio di tool sarà un portale di interconnessione con i tools di servizio dei singoli IRCCS (ove esistenti) ed eventuale condivisione dei diversi applicativi tra gli IRCCS: applicazioni web che offrono opportunità di servizio (screening o utilizzo di strumenti utili per la gestione del bambino con autismo) per le famiglie di bambini con disturbi del neurosviluppo, per i pediatri di famiglia come aiuto nel riconoscimento precoce

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione, sviluppo, collaudo di cruscotti personalizzati per controllo e monitoraggio dei dati raccolti Attività 2 – Progettazione, sviluppo, collaudo di applicazioni pubbliche per la diffusione di informazioni utili

Indicatore/i di risultato	Numero di tool rilasciati all'interno dell'infrastruttura informatica di rete
Standard di risultato	3

Cronoprogramma obiettivi specifici/attività in trimestri Milestone a 12, 24, 36, 48, 60 mesi

Milestone
M0 (mese 9) – Assegnazione dei lavori per la realizzazione dell'infrastruttura
M1 (mese 24) – Rilascio delle specifiche per le sorgenti dati dei singoli SIO da integrare con l'infrastruttura
M2 (mese 24) – Rilascio delle installazioni degli strati informatici locali da integrare con SIO
M3 (mese 36) – Rilascio delle procedure di integrazione tra SIO e strati informatici locali
M4 (mese 36) – Test completato della funzionalità di compilazione automatica del database comune
M5 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori di rischio
M6 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori protettivi
M7 (mese 48) – Rilascio cruscotti personalizzati per decisori
M8 (mese 36) – Rilascio applicazioni pubbliche

Obiettivo specifico n.	Attività	1		(12 me	si)			o (24 m 2021	iesi)		3° anno	(36 m	esi)	4	1° anno 20	(48 me	esi)	5		(60 me	si)	6		(72 me	si)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1 Realizzazione delle	Attività 1 Assegnazione			МО																					
connessioni dell'infrastruttura	Attività 2 Installazioni locali								M1																
informatica della Rete con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) degli	Attività 3 Integrazioni con SIO locali								M2																
IRCCS partecipanti	Attività 4 Collaudo integrazioni												МЗ												
	Attività 1 PCI																								
2 Realizzazione database	Attività 2 Disabilità intellettiva																								
di patologia supportato da funzionalità per la	Attività 3 Sindrome Down																								
compilazione automatica	Attività 4 Database comune																								
	Attività 5 Raccolta dati												M4												
3 Sviluppo di modelli predittivi innovativi, basati	Attività 1 Modello predittivo rischio																M5								
sui dati raccolti e su algoritmi di "machine learning".	Attività 2 Modello predittivo fatt. protettivi																M6								
4 Realizzazione di tool informatici per gli utenti	Attività 1 Cruscotti personalizzati																M7								
finali dell'infrastruttura informatica	Attività 2 Applicazioni pubbliche												M8												

Cronoprogramma obiettivi specifici/attività in trimestri Milestone a 12, 24, 36, 48, 60 mesi

Milestone
M0 (mese 9) – Assegnazione dei lavori per la realizzazione dell'infrastruttura
M1 (mese 24) – Rilascio delle specifiche per le sorgenti dati dei singoli SIO da integrare con l'infrastruttura
M2 (mese 24) – Rilascio delle installazioni degli strati informatici locali da integrare con SIO
M3 (mese 36) – Rilascio delle procedure di integrazione tra SIO e strati informatici locali
M4 (mese 36) – Test completato della funzionalità di compilazione automatica del database comune
M5 (mese 48) – Rilascio del modello predittivo per fattori di rischio
M6 (mese 48) – Rilascio cuscotti personalizzati per decisori
M8 (mese 36) – Rilascio applicazioni pubbliche
Risultati attesi

Risultati attesi

DATI ECONOMICI E FINANZIARI								
			importi in euro					
Costo complessivo:	1.555.200,00	Durata prevista (anni)	4					
Finanziamento Ministero della salute	1.555.200,00	% Finanziamento ministeriale	100%					
Eventuali altre fonti di finanziamento	0,00	% Altre fonti di finanziamento	0%					
Finanziamento complessivo	1.555.200,00	% Finanziamento complessivo	100%					

Piano economico complessivo

importi in euro

Voci economiche	Quantità	Unità di misura (UM) ⁽¹⁾	Costo previsionale	% su Totale costo previsionale
1.a Spese di Coordinamento ^{(1) (3)}			50.000,00	3%
1.b Personale di ricerca (3)			385.000,00	25%
2. Attrezzature (Acquisto, Leasing, Noleggio) (4)		СР	948.700,00	61%
3. Materiali di consumo connessi allo svolgimento della ricerca (supplies) (4)			60.000,00	4%
4. Elaborazione Dati (IT Services and Data Base) (4)		СР	80.000,00	5%
5. Spese generali (Overheads) (5)			31.500,00	2%
Totale UM CP ⁽²⁾				
Totale UM PZ ⁽²⁾				
Totale UM ND ⁽²⁾				
Totale	•	•	1.555.200,00	100%

⁽¹⁾ Spese di Coordinamento riferite allo svolgimento procedure di evidenza pubblica

Piano finanziario complessivo per annualità

importi in euro

annualità	Finanziamento Ministero della salute	%	Altre fonti di finanziamento ⁽¹⁾	%	Finanziamento totale
1	279.500,00				279.500,00
2	671.200,00				671.200,00
3	302.250,00				302.250,00
4	302.250,00				302.250,00
Totale	1.555.200,00	100,00	0,00	0,00	1.555.200,00
Totale %	100,00		0,00		100%

⁽¹⁾ Specificare in un prospetto allegato eventuale/i Ente/i cofinanziatore/i del progetto con l'indicazione delle relative quote di finanziamento

⁽²⁾ Unità di misura: GG= giornate; CP: a corpo; PZ: pezzi unità definite; ND=non definita

 $^{^{(3)}}$ % non superiore al 30%

^{(4) %} non superiore al 70%

^{(5) %} non superiore al 5%

	1a	1b					Importi in eur
Ente/Rete/IRCCS	(Mesi/persona expertise) ^(*)	(Mesi/persona expertise) ^(*)	2 (*)	3 (*)	4 (*)	5 (*)	Totale importo ir euro
ENTE/RETE	Quota parte di esperto in gestione bandi evidenza pubblica per realizzazione attività previste nel progetto		Piattaforma informatica e relative connessioni con i SIO aziendali Irccs coinvolti e portale rete pediatrica			Spese generali coordinamento	1.030.200,0
IRCCS E.MEDEA		24 mesi/laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies	Tools e applicazioni di servizio per le famiglie con disturbi neurosviluppo. Elaborazioni dati		171.050,0
RCCS STELLA MARIS		18 mesi/laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,0
IRCCS BURLO GAROFOLO		18 mesi/laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,0
IRCCS G.GASLINI		18 mesi/laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la	supplies			70.790,C

Piano economico complessivo: descrizione utilizzo delle risorse per Ente/RETE/IRCCS							
							Importi in euro
			gestione del set di dati				
			comuni sulle patologie				
IRCCS OASI MARIA SS		18 mesi/laureato esperto in clinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,00
IRCCS BAMBINO GESU'		18 mesi/laureato esperto in dinica e sviluppo e gestione dataset per database comune	Quota parte della piattaforma informatica connessa ai SIO aziendali per la gestione del set di dati comuni sulle patologie	supplies			70.790,00
Totale importo in euro	50.000,00	385.000,00	948.700,00	60.000,00	80.000,00	31.500,00	1.555.200,00

^{(*) 1.}a = Spese di Coordinamento; 1.b = Personale di ricerca ; 2=Attrezzature (Acquisto, Leasing, Noleggio); 3=Materiali di consumo connessi allo svolgimento della ricerca (supplies); 4=Elaborazione Dati (IT Services and Data Base); 5=Spese generali (Overheads)

data sottoscrizione corrispondente al momento di apposizione della firma digitale

Direttore Scientifico ¹ Ente/Rete/IRCCS aderente alla proposta

1) MARIA TERESA BASSI IRCCS EUGENIO MEDEA

2) BRUNO DALLAPICCOLA OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' - IRCCS

3) GIOVANNI CIONI IRCCS FONDAZIONE STELLA MARIS

4) RAFFAELE FERRI OASI MARIA SS -IRCCS

5) FABIO BARBONE BURLO GAROFOLO- IRCCS

6)CARLO MINETTI GIANNINA GASLINI- IRCCS

Coordinatore scientifico del progetto: MASSIMO MOLTENI – IRCCS EUGENIO MEDEA

Legale Rappresentante RETE IDEA:
BRUNO DALLAPICCOLA - OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU'

 $^{^{1}} Documento \ sottoscritto \ con \ firma \ digitale \ ai \ sensi \ dell'art. \ 21 \ del \ d.lgs. \ n. \ 82 \ del \ 7 \ marzo \ 2005.$

Rete Pediatrica degli IRCCS

"An integrated specialist web network for early screening and care of neurodevelopmental disorders "

PROGETTO SCIENTIFICO

Proponente: <u>Rete Italiana salute Dell'Età evolutivA</u> (Rete Idea)

Coordinatore: IRCCS Eugenio Medea dell'Associazione La Nostra Famiglia, Bosisio

Parini (Lecco) – (Resp. Dr. Massimo Molteni)

Durata: 4 anni

UNI	UNITA' OPERATIVE COINVOLTE					
	ISTITUTO	RUOLO NEL PROGETTO				
1	IRCCS EUGENIO MEDEA	Coordinatore generale del progetto Task Leader : coordinamento della raccolta dati per testare le funzionalità del database comune sui Disturbi dello Spettro Autistico (Task 1)				
2	IRCCS FONDAZIONE STELLA MARIS	Task Leader Definizione modello dati per Paralisi Cerebrali Infantili (Task 2)				
3	IRCCS BURLO GAROFOLO	Task Leader: coordinamento dello sviluppo di modelli predittivi per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (Task 5)				
4	IRCCS GIANNINA GASLINI	Task Leader: coordinamento dello sviluppo di modelli predittivi per i fattori protettivi familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (Task 6)				
5	IRCCS ASS OASI MARIA SS	Task Leader: definizione modello dati per Disabilità intellettiva (Task 4)				
6	IRCCS OSP PEDIATRICO BAMBINO GESU'	Task Leader: definizione modello dati per Sindrome di Down (Task 3)				

Background and Significance

I cambiamenti nelle condizioni e nello stile di vita verificatesi negli ultimi decenni, unitamente ai progressi nel campo della Medicina, hanno modificato radicalmente le patologie più frequentemente causa di morbosità e mortalità in età infantile, facendo aumentare il peso di

- patologie croniche con gravi disabilità e/o malattie rare complesse
- disturbi del neuro-sviluppo che, con diversi livelli di gravità e di sistemi coinvolti, sono comunque responsabili di gravi conseguenze sulla salute e sul benessere individuale e sociale nel lungo periodo.

Questi cambiamenti stanno avvenendo in concomitanza con

- importanti cambiamenti sociali e culturali che hanno modificato radicalmente la struttura del nucleo famigliare all'interno del quale il bambino è chiamato a crescere: famiglie monoparentali, concepimenti in età avanzata, famiglie spesso de-afferentate sia rispetto alla propria rete parentale (fenomeni migratori sia dall'esterno che interni, legati alla mobilità lavorativa), sia alla rete amicale di sostegno,
- aumento della insicurezza e della difficoltà a individuare risposte competenti che accompagnino una corretta evoluzione dei bambini fin dalle primissime fasi dello sviluppo, specie nelle condizioni sopra-evidenziate,
- esplosione perlopiù disordinata di fenomeni quali i "social media" che stanno radicalmente modificando abitudini e condizioni di comunicazione e di relazione: tra le famiglie, con il mondo della salute.
- utilizzo precocissimo anche nei bambini dei device legati alle nuove tecnologie.

Questi profondi cambiamenti di scenario, uniti all'enorme mole di dati a disposizione, rendono urgente un ripensamento delle politiche di welfare e dell'organizzazione della ricerca sanitaria anche nell'ambito della salute in età evolutiva.

Un elemento cruciale, anche se molto costoso, per analizzare e comprendere la salute e le malattie è lo studio delle popolazioni, che consente di esplorare in che modo le interazioni tra comportamento e ambiente, nel contesto della diversità genetica, determinano la causalità e la variazione della salute e delle malattie. Risulta pertanto necessario promuovere la ricerca sull'eterogeneità eziologica, fenotipica, familiare e ambientale di condizioni croniche e complesse come i disturbi dello spettro autistico, ideando soluzioni innovative e collaborative che garantiscano la massimizzazione delle conoscenze e i potenziali benefici per la salute, ad esempio attraverso la condivisione dei dati (Pisani et al. 2010; Walport and Brest 2011). Nonostante il processo di raccolta e condivisione dei dati sia complesso, tale attività risulta facilitata dalla disponibilità di tecnologie informatiche avanzate per l'integrazione dei dati clinici a fini di ricerca in una prospettiva di riutilizzo dei dati sempre più diffusa a livello internazionale (Geissbuhler et al. 2013; Meystre et al. 2017).

Introduzione e obiettivo

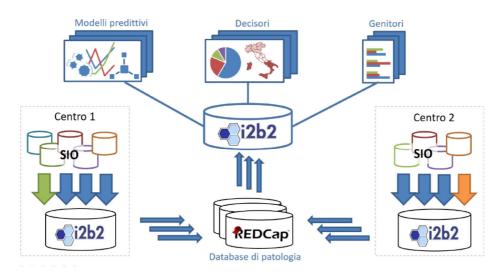
Con il progetto "CREAZIONE E PRIME UTILIZZAZIONI DI DATA-BASE COMUNI PER I DISTURBI PIU' RILEVANTI IN ETA' PEDIATRICA", si sono costruite le premesse affinché la Rete degli IRCCS Pediatrici si doti di una infrastruttura comune finalizzata alla condivisione di dati, cominciando dalla più grave patologia del neuro-sviluppo oggi riconosciuta (il Disturbo dello Spettro Autistico). L'infrastruttura preliminare definita nel progetto si è basata su tecnologie informatiche di riferimento a livello internazionale per la gestione di dati a fini ricerca; in particolare il software open-source i2b2 (Informatics for Integrating Biology and the Bedside) è stato adottato dalla Rete per l'integrazione e il riutilizzo dei dati clinici a fini di ricerca (Kohane et al. 2011), mentre il software gratuito REDCap (Research Electronic Data Capture) è stato utilizzato per la creazione del database comune relativo all'autismo (Harris et al. 2009).

Proseguendo nella medesima linea di azione, la Rete Idea si propone di costituire una network web-based finalizzato alla condivisione di dati clinici nell'ambito dei i disturbi del neurosviluppo nell'età evolutiva, così da costituire un network altamente connesso e competitivo nel campo della ricerca clinica e di base. L'infrastruttura permetterà il riutilizzo dei dati clinici, vale a dire la raccolta automatica dei dati attraverso il collegamento strutturale con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) dei centri partecipanti, e delle strutture ad essi collegate, per poter così supportare la raccolta dati in database di patologia comuni appositamente creati.

I collegamenti strutturali tra i componenti dell'infrastruttura utilizzeranno connessioni criptate per evitare intercettazioni dei dati e saranno protette da regole di sicurezza impostate grazie all'utilizzo della rete cloud GARR.

I dati così raccolti verranno poi utilizzati dai ricercatori coinvolti nel progetto per sviluppare modelli predittivi di supporto alla comprensione delle patologie e alla definizione delle terapie migliori. Tali modelli saranno ricavati tramite analisi dati avanzate di *machine learning*, applicando sia procedure di analisi non supervisionate sia supervisionate. La prima tipologia di approccio, per esempio tramite algoritmi di "clustering", permette di inferire raggruppamenti di pazienti simile anche con diagnosi differenti. Le analisi supervisionate multivariate permetteranno individuare i fattori più correlati alla condizione patologica applicando algoritmi di "feature selection" tra cui uno dei più robusti è l'algoritmo di "Random Forest". Tali analisi permettono lo sviluppo di modelli predittivi per esempio per la predizione del rischio di disturbi del neuro-sviluppo basandosi su algoritmi il cui risultato è facilmente interpretabile, come la regressione logistica o l'albero decisionale, oppure basandosi su approcci di "Deep Learning" basati su "Artificial Neural Networks" maggiormente performanti ma più difficilmente interpretabili.

L'infrastruttura sarà inoltre completata da diversi tool informatici ad essa connessi: cruscotti personalizzati per il controllo dei dati raccolti a disposizione dei partecipanti alla rete pediatrica e degli enti finanziatori nazionali; applicazioni di utilità per la gestione e condivisione di informazioni a disposizione di pediatri, caregivers e genitori, in sinergia con i portali degli Irccs della rete pediatrica.



L'infrastruttura informatica sarà una tecnologia abilitante per ottimizzare le attività di ricerca clinica e per progetti collaborativi in ambito internazionale.

L'infrastruttura sarà sviluppata in modalità tale da consentire a tutti gli IRCCS della rete pediatrica di potersi connettere e successivamente condividere i dati, e da rendere possibile la futura integrazione dei dati raccolti a livello locale dalle realtà dei servizi specialistici territoriali di NPIA, così da consentire la costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi per i casi più complessi, in una logica tipo Hub&spoke nelle aree in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea.

Lo strato informatico locale di ogni centro permetterà, oltre che l'armonizzazione con il modello dati delle patologie considerate, anche la pseudonimizzazione dei dati nel pieno rispetto del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati EU 2016/679 (articolo 4.5),

Questa proposta è in coerenza con le linee di indirizzo ministeriali per la promozione e il miglioramento della qualità in area pediatrico-adolescenziale (in via di approvazione). Sarà infatti considerata in fase di progettazione la connessione con le esperienze svolte o in corso in progetti di ricerca ministeriali [ad esempio il network NIDA, o esperienze su interventi precoci nei disturbi del linguaggio (progetti CCM)], all'interno di un più incisivo utilizzo clinico delle opportunità fornite dalla diffusione delle tecnologie ICT e derivanti da tools e device sviluppati all'interno della progettualità regionale lombarda "Smart Cities and Communities" (FSER 2007/2013).

Specific aims

- 1. Sviluppo di un'infrastruttura informatica locale per l'integrazione dei dati nell'ambito dei i disturbi del neuro-sviluppo nell'età evolutiva per ognuno degli IRCCS della Rete Idea. Tale sistema verrà realizzato attraverso il collegamento con i sistemi informativi e tramite la definizione di un modello organizzativo attorno alle strutture specialistiche di terzo livello anche in collaborazione con la realtà dei servizi territoriali di NPIA per la raccolta dei dati dei casi più complessi, supportato dal collegamento con i diversi sistemi informativi coinvolti, così da strutturare un sistema Hub&spoke in ambito di area vasta, nelle regioni in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea
- 2. Creazione di un network web based per la condivisione di dati tra gli IRCCS della Rete Idea che consenta l'ottimizzazione dell'attività di raccolta dati in database di patologia comuni appositamente creati, tramite il supporto per la compilazione automatica basata sulla connessione con l'infrastruttura informatica locale degli IRCCS partecipanti. In particolare verrà popolato il database per l'autismo basato su un modello dati già definito (Task 1), mentre saranno definiti due nuovi modelli dati per ulteriori patologie: Paralisi Cerebrali Infantili (Task 2), Sindrome di Down (Task 3) e Disabilità Intellettive Complesse (Task 4).
- 3. Sviluppo di modelli predittivi innovativi supporto alla comprensione delle patologie e alla definizione di migliori procedure di intervento. Tali modelli definiti in base ai dati raccolti relativi all'autismo grazie all'applicazione di algoritmi di *machine learning*. I modelli potranno contribuire a definire degli indicatori in grado di differenziare per macro-tipologie di ritardo di sviluppo, gerarchia dei bisogni di intervento e urgenza. Si prevede la progettazione e lo sviluppo di un modello predittivo per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 5**) e un modello predittivo per fattori protettivi di tipo familiare, biologico e ambientali legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 6**)
- 4. Realizzazione di tool informatici connessi all'infrastruttura sia per il monitoraggio della raccolta dati, sia per la condivisione di informazioni e servizi utili
 - 1. Sviluppo di cruscotti personalizzati per differenti decisori (coordinatori della rete, enti finanziatori come il Ministero della Salute) per il controllo e monitoraggio dei dati raccolta.
 - 2. Interconnessione con applicazioni web che offrono opportunità di servizio (screening o utilizzo di strumenti utili per la gestione del bambino con autismo) per le famiglie di bambini con disturbi del neurosviluppo, per i pediatri di famiglia come aiuto nel riconoscimento precoce

Preliminary data

Gli IRCCS partecipanti hanno già in essere attività riferibili al presente progetto, anche se non ancora compiutamente strutturate in una progettualità organica e condivisa e di relativa messa a sistema. In particolare

L'IRCCS Eugenio Medea, coordinatore del progetto,

- Ha sperimentato già a partire dal 2010/2011 all'interno di un progetto regionale "Fare Rete" (ex ASL MB), modalità web-based per l'esecuzione di screening durante i bilanci di salute ai 18/24 mesi per la individuazione precoce dei soggetti a rischio autismo
- Tale sperimentazione si è estesa all'interno delle progettualità sperimentali dei servizi di Npia della Lombardia anche al territorio della ex ASL di Como
- In seguito a tali sperimentazioni è stato proposto all'interno del progetto di rete ministeriale ITALIAN AUTISM SPECTRUM DISORDERS NETWORK: FILLING THE GAPS IN THE NATIONAL

HEALTH SYSTEM CARE, attualmente in corso in una area distrettuale ATS Monza, una evoluzione della esperienza, estesa non solo ai processi di identificazione precoce, ma allo sviluppo di un vero e proprio network di cura web-based con i pediatri di famiglia coinvolti

Gli IRCCS partecipanti hanno tutti consolidata esperienza

- Nel campo della individuazione tempestiva e diagnosi precoce, in collaborazione con il sistema delle cure primarie e secondo i modelli organizzativi in essere nelle rispettive regioni
- Negli interventi manualizzati nel campo dell'autismo, specie nelle primissime fasi di sviluppo
- Negli interventi di sostegno della capacità dei caregivers di far fronte a problemi gravi come l'autismo o meno gravi, ma ad elevatissima diffusione, come i disturbi specifici di linguaggio

Materials and Methods

- 1. Realizzazione delle connessioni dell'infrastruttura informatica della Rete con i sistemi informativi ospedalieri (SIO) degli IRCCS partecipanti. In particolare, ogni SIO verrà connesso ad uno strato informatico locale per la pseudononimizzazione dei dati, nel rispetto della normativa esistente, e l'armonizzazione con il modello dati della patologia considerata. L'infrastruttura sarà sviluppata in modalità tale da consentire a tutti gli IRCCS della Rete pediatrica di potersi connettere e successivamente condividere i dati, e in modo da rendere possibile la futura integrazione dei dati raccolti a livello locale dalle realtà dei servizi specialistici territoriali di NPIA, così da consentire la costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi per i casi più complessi, in una logica tipo Hub&spoke nelle aree in cui insistono gli IRCCS della Rete Idea. *Attività operative*:
- Attività 1 Assegnazione lavori per realizzazione dell'infrastruttura
- Attività 2 Installazione di uno strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante
- Attività 3 Progettazione e sviluppo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale dell'infrastruttura per ogni centro partecipante
- Attività 4 Collaudo della procedura di integrazione tra SIO e strato informatico locale da parte dei ricercatori coinvolti nei centri partecipanti
- 2. Realizzazione di un database di patologia supportato da funzionalità per la compilazione automatica basata sulla connessione con gli strati informatici locali degli IRCCS partecipanti. Il database comune partirà dal modello di raccolta dati per l'autismo già condiviso dalla rete pediatrica IDEA e dal prototipo sviluppato con il progetto "Creazione e prime utilizzazioni di data-base comuni per i disturbi più rilevanti in età pediatrica". Con la stessa modalità operativa, si procederà alla definizione e allo sviluppo di database relativi ad altre patologie di pertinenza neuropsichica dell'età evolutiva. Nello specifico verranno sviluppati e condivisi modelli di raccolta dati per le Paralisi cerebrali Infantili (PCI) e per la Sindrome di Down *Attività operative:*
- Attività 1 Progettazione e sviluppo della funzionalità di compilazione automatica del database comune basata sulle connessioni con gli strati informatici locali
- Attività 2 Test della funzionalità di compilazione automatica del database comune da parte dei clinici coinvolti (**Task 1**)
- Attività 3 Definizione di un modello di dati comune per la PCI (Task 2)
- Attività 4 Definizione di un modello di dati comune per la Sindrome di Down (Task 3)
- Attività 5 Definizione di un modello di dati comune per la Disabilità Intellettiva(**Task 4**)
- 3. Sviluppo di modelli predittivi innovativi, basati sui dati raccolti e su algoritmi di "machine learning". Un'analisi dei dati avanzata potrà permettere per esempio l'individuazione di possibili indicatori di esito,

attraverso lo studio di markers neuro-fisiologici clinici e di fattori di rischio socio-famigliari legati all'autismo, che possano influenzare gli esiti e la scelta delle tipologie di intervento *Attività operative:*

Attività 1 – Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per i fattori di rischio familiari, ambientali e biologici legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 5**)

Attività 2 – Progettazione e sviluppo di un modello predittivo per un modello predittivo per fattori protettivi di tipo familiare, biologico e ambientali legati ai Disturbi dello spettro Autistico (**Task 6**)

- 4. Realizzazione di tool informatici per gli utenti finali dell'infrastruttura informatica:
- cruscotti personalizzati per differenti decisori (coordinatori della rete, enti finanziatori come il Ministero della Salute) per il controllo e monitoraggio dei dati raccolti
- tools gratuiti di interfaccia pubblica, finalizzati alla condivisione di conoscenze scientifiche dalla letteratura e alla diffusione di informazioni istituzionali legate alle attività della Rete. Un esempio di tool sarà un portale di interconnessione con i tools di servizio dei singoli IRCCS (ove esistenti) ed eventuale condivisione dei diversi applicativi tra gli IRCCS: applicazioni web che offrono opportunità di servizio (screening o utilizzo di strumenti utili per la gestione del bambino con autismo) per le famiglie di bambini con disturbi del neurosviluppo, per i pediatri di famiglia come aiuto nel riconoscimento precoce

Attività operative:

Attività 1 – Progettazione, sviluppo, collaudo di cruscotti personalizzati per controllo e monitoraggio dei dati raccolti

Attività 2 – Progettazione, sviluppo, collaudo di applicazioni pubbliche per la diffusione di informazioni utili

Finanziamento richiesto

II progetto prevede l'acquisizione di un'infrastruttura informatica costituita da hardware ma soprattutto software che dovrà essere acquisita e messa a punto dagli IRCCS partecipanti.

Il personale degli IRCCS partecipanti verrà coinvolto sia nella fase di definizione dei modelli dati, vale a dire delle informazioni da acquisire tramite l'infrastruttura, sia nella fase di test della piattaforma di raccolta dati, sia infine nella fase di progettazione delle modalità di utilizzo dei dati raccolti tramite modelli predittivi oppure applicazioni e cruscotti appositi: queste attività prevedono l'impiego di unità di personale (psicologi, neuropsichiatri infantili) a contratto.

(Piano economico in tabella "Dati economici e finanziari" sotto riportata)

References

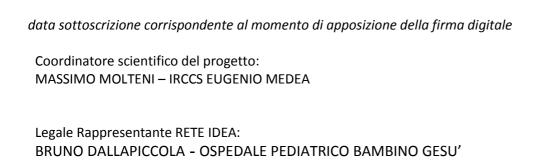
Geissbuhler A1, Safran C, Buchan I, Bellazzi R, Labkoff S, Eilenberg K, Leese A, Richardson C, Mantas J, Murray P, De Moor G. Trustworthy reuse of health data: a transnational perspective. *Int J Med Inform*. 2013 Jan;82(1):1-9. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2012.11.003.

Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010.

Meystre SM, Lovis C, Bürkle T, Tognola G, Budrionis A, Lehmann CU. Clinical Data Reuse or Secondary Use: Current Status and Potential Future Progress. *Yearb Med Inform*. 2017 Aug;26(1):38-52. doi: 10.15265/IY-2017-007.

Pisani E, Whitworth J, Zaba B, Abou-Zahr C. Time for fair trade in research data. *Lancet*. 2010; 375:703–705.

Walport M, Brest P. Sharing research data to improve public health. *Lancet*. 2011; 377:537–539.



Progetto di investimento Legge n. 232/2016 art. 1 comma 140 – Rete IRCCS Pediatrica: Rete italiana salute Dell'Età evolutivA (Rete IDEA) - An integrated specialist web network for early screening and care of neurodevelopmental disorders (CCR-2017-23669083)

 $^{^{1}} Documento \ sottoscritto \ con \ firma \ digitale \ ai \ sensi \ dell'art. \ 21 \ del \ d.lgs. \ n. \ 82 \ del \ 7 \ marzo \ 2005.$

ATTO COSTITUTIVO DELL'ASSOCIAZIONE

Rete Italiana salute Dell'Età evolutivA (Rete IDEA)

L' anno 2017 il mese di APRILE il giorno 27 in Roma, presso la sede del Ministero della Salute in viale Giorgio Ribotta n. 5, sono presenti i seguenti Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (di seguito indicati come IRCCS), che operano esclusivamente o in parte quantitativamente e qualitativamente qualificata nel campo della ricerca e dell'innovazione della salute in età evolutiva:

IRCCS Burlo Garofolo, con sede legale in via dell'Istria, 65/1 - 34137 Trieste, C.F. 00124430323, rappresentato dal Direttore generale Dr. Gianluigi SCANNAPIECO, nato a Taranto il 16/08/1957;

IRCCS Eugenio Medea dell'Associazione "La Nostra Famiglia", con sede legale in Via don Luigi Monza, 1 - 22037 Ponte Lambro (Como), C.F./P.IVA 00307430132, rappresentato dal Dr. Domenico GALBIATI, Presidente della Commissione ricerca, nato a Casatenovo (Lecco) il 25/08/1945, giusta procura speciale del 6/08/2012 per atto del Notaio Manetto FABRONI, allegata al presente atto al numero 1;

IRCCS Fondazione Stella Maris, con sede legale in Piazza della Repubblica, 13 - 56028 San Miniato (Pisa), C.F./P.IVA 00126240506, rappresentata dall'Avv. Giuliano MAFFEI, Presidente, nato a Pontedera il 20/07/1958:

IRCCS Giannina Gaslini, con sede legale in via Gerolamo Gaslini, 5
16147 Genova, C.F./P.IVA 00577500101, rappresentata dal Dr.
Pietro PONGIGLIONE, Presidente, nato a Genova il 15/04/1958;

IRCCS Associazione Oasi Maria SS. onlus, con sede legale in Via Conte Ruggero, 73 - 94018 Troina (Enna), C.F./P.IVA 00102160868, rappresentata dal Prof. Maurizio ELIA, Direttore Dipartimento per il

May





Ritardo Mentale, nato a Cosenza il 27/10/1962, giusta determinazione del legale rappresentante Luigi Orazio FERLAUTO n. 29 del 15/03/2017, allegata al presente atto al numero 2;

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, con sede legale in Piazza Sant'Onofrio, 4 - 00165 Roma, C.F./P.IVA 80403930581, rappresentato dal Prof. Bruno DALLAPICCOLA, Direttore Scientifico nato a Bricherasio (TO) il 07/05/1941, giusta procura speciale del legale rappresentante Mariella ENOC del 29/03/2017 allegata al presente atto al numero 3.

Mediante questo atto, i comparenti convengono e stipulano quanto segue:

Art. 1 – E' costituita, in forma associativa e senza scopo di lucro l'Associazione **Rete** Italiana salute **D**ell'Età evolutiv**A** (**Rete** IDEA), di seguito, per brevità, denominata "Rete", oppure, in inglese, Italian **D**Evelopmental **A**ge Health **Network** (**IDEA Network**. Essa è retta dallo Statuto, che è parte integrante del presente atto e dalle norme dell'ordinamento giuridico in materia.

Art. 2 - La Rete ha sede legale ed operativa presso l'Istituto del Coordinatore *pro-tempore*.

Art. 3 - La Rete ha la finalità generale della promozione e della tutela della salute nell'infanzia e nell'adolescenza, intesa non solo come cura e prevenzione delle malattie ma anche come promozione attiva di stili di vita e di approcci educativi, tesi a migliorare e valorizzare la qualità della vita del bambino e della sua piena crescita psicofisica. Per tale finalità generale la Rete ha lo scopo di promuovere la ricerca scientifica e tecnologica in tutti i settori scientifici che pongono la salute in età evolutiva al centro dei propri obiettivi di ricerca. Parimenti la Rete ha lo scopo di promuovere e sostenere l'alta formazione necessaria allo sviluppo innovativo della ricerca nel campo specifico. La Rete, infine, sempre in collegamento con la finalità generale sopradescritta, si propone di favorire e promuovere l'acquisizione e la diffusione delle informazioni inerenti all'attività clinica e scientifica e la collaborazione tra tutti gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere



Scientifico (IRCCS) pubblici e privati aderenti nello specifico ambito di riferimento.

Art. 4 - L'associazione ha durata sino al 2037, fatto salvo guanto indicato dall'articolo 6 dello Statuto.

Art. 5 - Sono organi della rete il Coordinatore, il Consiglio dei Direttori Scientifici, il Collegio dei Direttori generali ed il Sindaco unico. Tali organismi verranno costituiti secondo quanto previsto dallo Statuto.

Art. 6 - Le spese del presente atto, annesse e dipendenti, si convengono ad esclusivo carico dell'associazione qui costituita. Il primo esercizio sociale chiuderà il 31.12.2017.

È parte integrante del presente atto lo Statuto, allegato sotto la lettera "A", della Rete Italiana salute Dell'Età evolutivA (Rete IDEA), definito su 19 articoli di seguito specificati, steso su 9 pagine dattiloscritte.

Si allegano le deleghe sopra richiamate.

Letto firmato e sottoscritto.

Roma, 27 aprile 2017

Firme dei costituenti

IRCCS Burlo Garofolo - Dr. Gianluigi Scannapieco

IRCCS Eugenio Medea - Dr. Domenico Galbiati

IRCCS Fondazione Stella Maris - Avv. Giuliano Maffei

IRCCS Giannina Gaslini - Dr. Pietro Pongiglione



IRCCS Oasi Maria SS. - Prof. Maurizio Elia

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Prof. Bruno Dallapiccola

STATUTO ASSOCIAZIONE

Rete Italiana salute Dell'Età evolutivA (Rete IDEA)

Art. 1 - Denominazione

E' costituita, in forma associativa e senza scopo di lucro l'Associazione Rete Italiana salute Dell'Età evolutivA (Rete IDEA), di seguito, per brevità, denominata "Rete", oppure, in inglese, Italian DEvelopmental Age Health Network (IDEA Network). Essa è retta dal presente Statuto e dalle norme dell'ordinamento giuridico in materia.

Art. 2 - Sede

La Rete ha sede legale ed operativa presso l'Istituto del Coordinatore pro-tempore.

Art. 3 - Finalità

La Rete ha la finalità generale della promozione e della tutela della salute nell'infanzia e nell'adolescenza, intesa non solo come cura e prevenzione delle malattie ma anche come promozione attiva di stili di vita e di approcci educativi, tesi a migliorare e valorizzare la qualità della vita del bambino e della sua piena crescita psicofisica.

Per tale finalità generale la Rete ha lo scopo di promuovere la ricerca scientifica e tecnologica in tutti i settori scientifici che pongono la salute in età evolutiva al centro dei propri obiettivi di ricerca. Parimenti la Rete ha lo scopo di promuovere e sostenere l'alta formazione necessaria allo sviluppo innovativo della ricerca nel campo specifico.

La Rete, infine, sempre in collegamento con la finalità generale sopradescritta, si propone di favorire e promuovere l'acquisizione e la diffusione delle informazioni inerenti all'attività clinica e scientifica e la collaborazione tra tutti gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) pubblici e privati aderenti nello specifico ambito di riferimento.

Art. 4 – Logo

Il Logo della Rete verrà scelto nella sua prima seduta dal Consiglio dei Direttori Scientifici, nella configurazione allargata anche ai Direttori Scientifici di tutti gli IRCCS associati.

Art. 5 - Attività

Per attuare e realizzare le finalità di cui al precedente articolo, la Retesvolge le seguenti attività, elencate a titolo non esaustivo:

23

W

- 5.1. promuovere, nell'ambito di riferimento, lo sviluppo della ricerca attraverso progetti comuni ed azioni dirette all'internazionalizzazione dell'attività scientifica, anche tramite la costituzione di reti e di collaborazioni strutturate a livello europeo;
- 5.2. curare il puntuale riferimento della ricerca scientifica a processi di innovazione diagnostica e terapeutica, nonché il confronto e la verifica costante della qualità delle prestazioni cliniche, anche attraverso la redazione di protocolli comuni e di linee-guida validate e condivise;
- 5.3. sviluppare, anche con opportune intese con il mondo accademico, attività di formazione dirette a promuovere, formare ed aggiornare figure professionali, dotate di competenze ed attitudini particolarmente mirate e pertinenti a pazienti di età fetale, neonatale, infantile ed adolescenziale;
- 5.4. nell'ottica di un approccio globale al soggetto in età dello sviluppo, approfondire il profilo scientifico di programmi ed azioni dirette all' educazione alla salute, alla prevenzione primaria ed alla riabilitazione, anche in riferimento al contesto familiare, socio-ambientale e psico-educativo del minore;
- 5.5. partecipare concordemente, quali soci aggiuntivi, alle altre reti tematiche tra IRCCS promosse in sede ministeriale;
- 5.6. affrontare le necessarie declinazioni funzionali all'età evolutiva delle più rilevanti tematiche di ordine bio-etico e bio-giuridico, secondo un approccio dialettico ed aperto al confronto tra opzioni disciplinari e culturali diverse;
- 5.7. concorrere, attraverso la competenza clinico-scientifica e secondo l'attitudine culturale e civile degli enti associati, alla elaborazione di indirizzi strategici e di criteri operativi diretti a promuovere, d'intesa con i pubblici poteri, politiche sanitarie che assumano quali prioritarie le tematiche relative all'età evolutiva;
- 5.8. avviare un percorso di esame, di studio e di comparazione delle politiche sanitarie dirette all'età dello sviluppo e delle modalità organizzative e gestionali dei relativi servizi, così come si configurano nei sistemi sanitari dei maggiori Paesi membri dell'UE;
- 5.9. promuovere dibattiti, tavole rotonde, convegni, studi, eventi, itinerari culturali, pubblicazioni, concorsi e quant'altro si renda necessario alla promozione dello studio delle malattie insorte in età evolutiva e degli associati fattori di rischio.

Potrà, infine, essere svolta ogni attività strumentale a quelle sopraelencate compresa, a titolo non esaustivo, l'eventuale creazione e gestione di uno o più portali informatici e la possibilità di svolgere le suddetteattività anche con l'apporto e la collaborazione di altri IRCCS che non fanno parte della Rete e/o anche con altri Enti di ricerca e/o altri ospedali che si occupano di medicina dell'età evolutiva.

Art. 6 - Durata

La durata della Rete è stabilita fino al 31 dicembre 2037, salvo diversa determinazione del Consiglio dei Direttori Scientifici e del Collegio dei Direttori Generali nelle modalità previste dall'art. 12.







Art. 7 - Soci

La Rete è costituita da soci fondatori e soci aderenti.

Sono soci fondatori:

- IRCCS Burlo Garofolo;
- IRCCS Eugenio Medea;
- IRCCS Fondazione Stella Maris;
- IRCCS Giannina Gaslini;
- IRCCS Oasi Maria SS.:
- IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

Sono soci aderenti tutti gli Enti pubblici e privati ammessi alla Rete da parte dei soci fondatori tra quelli in possesso della qualità di IRCCS da parte del Ministero della Salute e che operino esclusivamente o in partequantitativamente e qualitativamente qualificata nel campo della ricerca e innovazione della salute in età evolutiva.

Le richieste di adesionesaranno valutate da parte del Consiglio scientifico (art. 11 lett. f) in base alle condizioni di accesso di cui sopra e saranno deliberate dal Collegio dei Direttori generali (art. 12 lett. e).

L'appartenenza alla Reteimpegna gli associati fondatori ed aderenti:

- a rispettare il presente Statuto e gli eventuali Regolamenti;
- a mantenere durante il periodo di associazione e nei cinque anni seguenti ad eventuale cessazione dalla qualifica di socio come strettamente riservate e confidenziali tutte le informazioni riguardanti la Rete, i singoli IRCCS associati e le attività della Rete;
- ad una puntuale e reciproca informazione relativamente alle iniziative ed azioni che si intendano assumere, in particolare per quanto concerne il concorso ai bandi ministeriali ed europei, nonché la programmazione di trials clinici.

L'attività ordinaria dellaRetesi avvale, per quanto possibile ed al fine di evitare la creazione di sovrastrutture, dell'impegno congiunto e coordinato, per ciascun settore operativo, ed in particolare per le funzioniamministrative e scientifiche (Grant office ed altre), dei corrispondenti uffici e servizi di ciascun associato.

Il recesso è consentito a qualsiasi Socio e in qualsiasi momento, senza alcun obbligo di indennizzo.

Sono cause di esclusione del Socio le seguenti ipotesi:

- Perdita dei requisiti di cui all'art. 7;
- 2. Adozione di iniziative in palese contrasto con gli scopi della Rete;
- 3. Mancato versamento della quota associativa per due annualità consecutive.

Il mancato versamento della quota associativa annuale comporta la sospensione del diritto di voto e della partecipazione alle attività della Rete. La sospensione cessa al momento del versamento della quota dovuta.

ff. Wh

Art. 8 – Patrimonio della Rete e mezzi finanziari

- 8.1. Il patrimonio della Rete è costituito da:
 - a) beni immobili e mobili;
 - b) quote associative;
 - c) donazioni, lasciti o successioni;
 - d) altri accantonamenti e disponibilità patrimoniali.
- 8.2. La Rete finanzia la propria attività attraverso:
 - a) contributi associativi, deliberati dal Collegio dei direttori generali (art. 12 lett. k);
 - b) donazioni, elargizioni, lasciti, contributi di persone, società, enti pubblici e privati italiani e stranieri;
 - c) proventi derivanti dallo svolgimento delle attività di ricerca e attività previste dallo Statuto;
 - d) finanziamenti regionali, nazionali e comunitari per lo svolgimento delle proprie attività istituzionali;
 - e) contratti di ricerca;
 - f) attività commerciali marginali, non strettamente istituzionali, non oltre i limiti di legge stabiliti per gli Enti no profit, realizzate per il perseguimento dello scopo associativo;
 - g) ogni altra entrata compatibile con le finalità dell'associazionismo di promozione sociale.
- 8.3. Il patrimonio sociale deve essere utilizzato, conformemente e nei limiti posti dall'ordinamento giuridico, nel modo più opportuno per il conseguimento delle finalità della Rete.
- 8.4. I proventi derivantidalle varie attività non possono, in nessun caso, essere ripartitifra gli associati, anche in forme indirette. Gli eventuali avanzi di gestione dovranno essere reinvestiti a favore di attività istituzionali statutariamente previste.
- 8.5. Le quote associative sono intrasmissibili, irripetibili e intrasferibili. In caso di recesso o esclusione, la quota associativa rimane patrimoniodella Rete.
- 8.6. Ai sensi dell'art. 8 comma 5 e dell'art. 9 del DIgs n. 288/2003, in nessun caso eventuali perdite della Rete possono essere poste a carico della gestione degli IRCCS associati.

Art. 9 – Organi sociali

Sono organi della Rete:

- a) il Coordinatore della Rete;
- b) il Consiglio dei Direttori Scientifici:
- c) il Collegio dei Direttori Generali;
- d) il Sindaco Unico.

Art. 10 - Coordinatore della Rete

Il ruolo di Coordinatore della Rete è svolto a rotazione triennale da uno dei Direttori scientifici *pro tempore* degli IRCCS associati. In prima nomina sarà il Direttore scientifico *pro tempore* di uno degli IRCCS fondatori.

4

Il Coordinatore è eletto in seno al Consiglio dei Direttori Scientificia maggioranza dei due terzi dei presenti, dura in carica tre anni, e può essere rinominato solo al termine della rotazione triennale di cui al precedente comma per un periodo di pari durata.

Il Coordinatore della Rete convoca e presiede il Consiglio dei Direttori Scientifici anche quando riunito in seduta congiunta col Collegio dei Direttori Generali, sovrintende all'attuazione delle deliberazioni degli organi, ha la rappresentanza legale della Rete di fronte a terzi ed in giudizio per tutte le operazioni occorrenti al funzionamento della Rete, ha la responsabilità generale della conduzione e del buon andamento delle attività associative e dell'esecuzione degli atti di ordinaria amministrazione della Rete.

Il Coordinatore ha potere di firma degli atti sociali vincolanti perla Rete sia all'interno sia all'esterno.

Il Coordinatore potrà assumere provvedimenti d'urgenza che saranno oggetto di verifica ed eventuale ratifica da parte del Consiglio dei Direttori Scientifici nella prima seduta utile.

Art. 11 – Consiglio dei Direttori Scientifici

Il Consiglio dei Direttori Scientifici è l'organo di programmazione e di indirizzo strategico della Rete.

E' costituito dai Direttori Scientifici *pro tempore* degli IRCCS fondatori e da 3 Direttori Scientifici dei soci aderenti ed è presieduto dal Coordinatore della Rete. Alle riunioni del Consiglio possono assistere, senza diritto di voto, anche i Direttori Scientifici *pro tempore* di tutti gli IRCCS aderenti.

Il Consiglio dei Direttori Scientifici si riunisce su convocazione del Coordinatore della Rete o della maggioranza dei suoi componenti. E'ammessa la partecipazione dei membri in teleconferenza.

Il Consiglio dei Direttori Scientifici si riunisce almeno una volta l'anno, in configurazione allargata anche ai Direttori Scientifici di tutti gli IRCCS associati, che in tale occasione eleggono a maggioranza dei presenti i 3 loro rappresentanti con diritto di voto, con mandato triennale. E' ammessa una sola delega per ciascun Direttore Scientifico.

Le riunioni del Consiglio devono essere convocate tramite posta elettronica almeno quindici giorni lavorativi prima della data di convocazione. Per motivi di necessità o urgenza i termini per la convocazione possono essere ridotti a 5 giorni.

Le riunioni del Consiglio dei Direttori Scientifici sono valide con la presenza di almeno 5 componenti. Il Consiglio decide per alzata di mano con una maggioranza di almeno 4 dei componenti presenti. Il Consiglio redige il verbale delle riunioni, che viene sottoscritto e trasmesso dal Coordinatore ai Soci.

In particolare, il Consiglio dei Direttori Scientifici:

- a) programma attività e iniziative della Rete, con particolare riguardo ai progetti scientifici da promuovere e da sostenere, ivi comprese relative convenzioni ed accordi;
- elabora in particolare quanto previsto al precedente punto attraverso la predisposizione di un documento strategico triennale con previsione di una specifica nota dell'anno gestionale in corso;
- c) provvede alla gestione ordinaria anche attraverso l'affidamento specifico di alcune funzioni al Coordinatore;
- d) delibera sulle questioni riguardanti l'attività della Rete per l'attuazione delle sue finalità assumendo tutte le iniziative del caso:
- e) definisce gruppi di lavoro tematici e l'eventuale costituzione di un Comitato Scientifico;

5

f) valuta le proposte di ammissione di nuovi soci aderenti e ne indica l'eventuale accettazione al Collegio dei Direttori Generali.

In generale, il Consiglio dei Direttori Scientifici propone e delibera su tutte le iniziative necessarie alla funzionalità della rete ed al raggiungimento delle sue finalità, sulla scorta del documento triennale di indirizzo e di criteri operativi generali che è tenuto a produrre, congiuntamente ad una sintetica nota annuale di verifica dell'attività svolta e di puntualizzazione degli obiettivi prossimi.

Il documento strategico triennale e le note annuali vengono rimesse al Collegio dei Direttori Generali che li esamina e li approva, esclusivamente in ragione di criteri generali di compatibilità e sostenibilità economica. A riguardo, il Collegio dei Direttori Generali ha la facoltà di richiedere opportuni e motivati emendamenti o integrazioni, laddove tale compatibilità non fosse evidente.

Art. 12 – Collegio dei Direttori Generali

Il Collegio dei Direttori Generali è costituito dai Direttori Generali pro tempore o da figure professionali agli stessi comparabili degli IRCCS fondatori e di 3 IRCCS associati da essi indicati. Il Collegio è presieduto dal Coordinatore della Rete ex art. 10 dello Statuto che svolge tale incarico pro tempore. Hanno facoltà di assistere alle sedute i Direttori Generali degli altri IRCCS associati senza diritto di voto, o loro delegati muniti di apposita delega.

Si riunisce su convocazione del Coordinatore della Rete o della maggioranza dei componenti. E'ammessa la partecipazione dei membri in teleconferenza.

Il Collegio dei Direttori Generali si riunisce almeno una volta l'anno, in configurazione allargata anche ai Direttori Generali di tutti gli IRCCS aderenti, che in tale occasione eleggono a maggioranza dei presenti i 3 Rappresentanti con diritto di voto con mandato triennale.

La convocazione avviene mediante avviso contenente data, ora e luogo e ordine del giorno. La convocazione del Collegio può avvenire con posta raccomandata o tramite posta elettronica certificata inviata almeno quindici giorni lavorativi prima della data fissata per l'adunanza. Per motivi di necessità o urgenza, specificati in calce alla convocazione dal Coordinatore, i termini per la convocazione possono essere ridotti a 5 giorni.

Il Collegio è validamente costituito con la presenza di almeno due terzi dei Soci; esso potrà essere convocato anche fuori dalla città ove è ubicata la sede sociale.

Il Collegio delibera, secondo quanto stabilito dal presente Statuto, con voto palese a maggioranza dei presenti. Per l'elezione del Sindaco, di cui all'art. 14, nonché per l'esclusione del socio la votazione è effettuata a scrutinio segreto; in tal caso il Collegio nomina un presidente e due scrutatori tra i soci presenti per procedere alle attività necessarie alla votazione.

Il Coordinatore che nomina un Segretario per la redazione del verbale. Il verbale viene inviato entro 30 giorni dallo svolgimento del Collegio ai Soci che hanno partecipato per eventuali modifiche o integrazioni. Decorsi 15 giorni dalla ricezione, il verbale si intende condiviso e viene trasmesso a tutti i Soci entro 30 giorni. Il verbale sarà definitivamente approvato e siglato nella successiva riunione del Collegio.

Il Collegio dei Direttori Generali svolge le seguenti attività:

- a) predispone il bilancio preventivo sulla base del documento strategico triennale e la nota annuale trasmessa dal Consiglio dei Direttori scientifici;
- b) approva il bilancio preventivo;
- c) predispone il rendiconto economico e finanziario;

RV D

- d) approva il rendiconto annuale economico finanziario;
- e) delibera l'accettazione delle domande di ammissione dei nuovi soci, su indicazione del Consiglio dei direttori scientifici;
- f) delibera sulla proposta di esclusione dei soci:
- g) delibera su ogni altro oggetto sottoposto al suo esame dal Coordinatore;
- h) delibera riguardoalla costituzione del Sindaco unico;
- i) delibera l'accettazione di donazioni, eredità ed elargizioni:
- j) delibera sull'adesione e partecipazione della Rete ad enti ed istituzioni pubbliche e private, a reti, consorzi e ad ogni altro tipo di associazione o istituzione d'interesse, designando i rappresentanti, scelti tra gli IRCCS associati;
- k) delibera, sentito il parere del Consiglio dei Direttori Scientifici, sull'entità della quota associativa annuale,che per il primo anno è stabilita in euro 3.000,00.

In seduta congiunta con il Consiglio dei DirettoriScientifici, il Collegio dei Direttori Generaliha facoltà di deliberare lo scioglimento anticipato della Rete od il suo prolungamento rispetto a quanto indicato nell'art. 6. In tal caso è necessaria la presenza di almeno i due terzi dei componenti dei due organi e la maggioranza qualificata dei 2/3 dei voti favorevoli.

Art. 13 - Esercizio sociale e bilancio

L'esercizio sociale decorre dal 1° gennaio al 31 dicembre di ogni anno.

Art. 14 - Sindaco Unico

- 14.1. L'organo sindacale è composto da un membro effettivo, in funzione di Sindaco unico, e da due supplenti, proposti dal Collegio dei Direttori Generali. Il Sindaco unico esercita funzioni di controllo contabile della Rete.
- 14.2. Il Sindaco Unico, con i relativi supplenti, resta in carica tre anni ed è rinnovabile per non più di un triennio.

Art. 15 - Relazioni con il Ministero

- 15.1. La Rete, tramite il Consiglio di Direttori Scientifici, riferisce annualmente alla Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in sanità del Ministero della Salute sull'andamento della gestione e sulle iniziative e attività intraprese.
- 15.2. Il Direttore Generale della medesima Direzione, anche a mezzo di un suo delegato, può assisterealla riunione del Consiglio dei Direttori Scientifici, senza diritto di voto.

Art. 16 – Modifiche dello Statuto e disposizioni generali

Le modifiche dello Statuto sono decise a maggioranza semplice del Consiglio dei Direttori Scientifici e del Collegio dei Direttori Generali riuniti in seduta congiunta straordinaria e presenti per almeno i due terzi dei rispettivi componenti.

7

Art. 17 - Scioglimento - Devoluzione del patrimonio

Fermo quanto disposto all'art. 12, ultimo comma, nella riunione straordinaria congiunta dei due organi, Consiglio dei Direttori Scientifici e Collegio dei Direttori Generali, in cui fosse deliberato l'eventuale scioglimento della Rete si dovrà provvedere a dichiarare la messa in liquidazione della Rete ela nomina di uno o più liquidatori.

In tal caso si delibererà la devoluzione del patrimonio sociale ad altra associazione con finalità analoghe o ai fini di pubblica utilità, sentito l'organismo di controllo di cui all'art. 3, comma 190 della legge 23 dicembre 1996, n. 662, fatta salva diversa destinazione disposta dalla legge.

Art. 18 - Regolamenti

L'attuazione di quanto previsto nel presente Statuto potrà prevedere l'adozione di specifici regolamenti che dovranno essere approvati dal Collegio dei Direttori Generali e/o dal Consiglio dei Direttori Scientifici in relazione alle specifiche competenze tecnichecon presenza dei due terzi dei rispettivi componenti e con la maggioranza assoluta delle votazioni.

Art. 19 - Controversie

Qualunque controversia dovesse insorgere tra gli associati con riferimento alla validità, efficacia, interpretazione e attuazione di questo Statuto e alle attività svolte dalla Rete verrà rimessa ad un collegio di tre arbitri.

Gli arbitri verranno nominati uno da ciascuna delle parti ed il terzo consensualmente. In caso di disaccordo sulla nomina la controversia verrà devoluta alla competenza del Foro di Roma.

Letto firmato e sottoscritto.

Roma, 27 aprile 2017

IRCCS Burlo Garofalo - Dr. Gianluigi Scannapieco

IRCCS Eugenio Medea – Dr. Domenico Galbiati

IRCCS Fondazione Stella Maris - Avv. Giuliano Maffei

304

Paunt Marat IRCCS Giannina Gaslini - Dr. Pietro Pongiglione

IRCCS Oasi Maria SS. - Prof. Maurizio Elia

Thewar En

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Prof. Bruno Dallapiccola

A Total

W