



Registro Italiano sclerosi multipla e patologie correlate



Registro Italiano Sclerosi Multipla e patologie correlate

A cura di:

Roberta Guglielmino

Area Ricerca Scientifica AISM-FISM

Progetto e coordinamento editoriale:

Manuela Capelli

Area Comunicazione e Ufficio Stampa AISM

Copyright FISM 2023

Pubblicato e distribuito da:

Associazione Italiana Sclerosi Multipla - APS

Via Operai, 40 - 16149 Genova

Pubblicato da

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla ETS

Via Operai, 40 - 16149 Genova, Italia

Tutti i diritti sono riservati.

È vietata la riproduzione con qualsiasi mezzo, anche se parziale,
senza il permesso scritto dell'editore.

registroitalianosm@aism.it



Registro Italiano Sclerosi Multipla e patologie correlate

Il Registro Italiano Sclerosi Multipla e Patologie Correlate è uno dei Progetti Speciali di punta della ricerca sostenuta da AISM e dalla sua Fondazione che ha **l'obiettivo di creare una infrastruttura organizzata multicentrica per raccogliere i dati di tutti i pazienti con sclerosi multipla seguiti nei diversi Centri sclerosi multipla (SM) italiani.**

LA STORIA DEL REGISTRO ITALIANO SM E PATOLOGIE CORRELATE

Dal 2000, è iniziata la raccolta italiana di dati clinici sulla SM nei Centri clinici SM aderenti ad un progetto di ricerca su un database nazionale dedicato alla sclerosi multipla (the Italian MS Database Network).

Dal 2014 FISM, in collaborazione con l'Università degli Studi di Bari e i Centri clinici italiani SM, ha promosso e finanziato la creazione del Registro Italiano SM.

Dal 2021, per una maggiore inclusività, la denominazione del Registro è stata modificata in: Registro Italiano di Sclerosi Multipla e Patologie Correlate. A questo proposito è stato sviluppato un nuovo modulo per la raccolta di informazioni su forme rare di malattie demielinizzanti: malattie demielinizzanti e disturbi dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD), come la neuromielite ottica e le patologie associate alla presenza di anticorpi anti-MOG (MOGAD).

Oltre **177 Centri clinici** italiani hanno aderito al progetto e, ad oggi, il Registro raccoglie le storie cliniche di **circa 81.700 persone con SM.**

Il Registro è dunque pronto a diventare un vero strumento di ricerca scientifica utile per lo sviluppo di studi epidemiologici e clinici oltre a essere un valido strumento per la programmazione sanitaria.

Il Registro permetterà la promozione dell'equità di accesso alle cure per le persone con SM, attraverso il confronto delle pratiche assistenziali dei diversi centri oltre all'analisi delle politiche assistenziali di carattere nazionale e locale.

AREE PRIORITARIE

Il Comitato Scientifico del Progetto Registro Italiano SM ha individuato due aree prioritarie:

- **SANITÀ PUBBLICA.** Necessità di impostare un censimento delle persone con SM e patologie correlate, aggiornato in maniera sistematica e continuativa, allo scopo di ottenere stime precise di prevalenza e incidenza della malattia a livello regionale e nazionale per il perseguimento di finalità di prevenzione, diagnosi,

cura, programmazione sanitaria, verifica della qualità delle cure, ottimizzazione dell'assistenza sanitaria, disponibilità di informazioni socio-assistenziali e valutazione dell'accesso a cure e servizi sanitari sul territorio italiano.

- **PROGETTI DI RICERCA.** Necessità di raccogliere informazioni utili per la pianificazione di studi di ricerca per specifiche progettualità. In particolare, studi sull'epidemiologia della malattia e sulla prognosi, sull'ottimizzazione del trattamento (efficacia e sicurezza), sul decorso della malattia, sugli stadi preclinici/subclinici della malattia (CIS e RIS).

INFRASTRUTTURE

LA GOVERNANCE

La governance del Registro Italiano SM e Patologie Correlate comprende un Comitato Esecutivo (presieduto da FISM e dall'Università di Bari) con ruolo amministrativo e organizzativo e un Comitato Scientifico (comprendente clinici, statistici, rappresentanti dei centri SM e della Società Italiana di Neurologia) che sovrintende alle iniziative scientifiche, promuove specifici progetti strategici e approva le richieste di accesso ai dati centralizzati per ulteriori progetti di ricerca. L'attuale **Comitato Scientifico** è composto da:

Maria Trojano (*rappresentante Università di Bari, Presidente*)
Centro SM, Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso
Università di Bari, Bari

Mario Alberto Battaglia (*rappresentante FISM, Vicepresidente*)
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla - FISM, Genova

Paola Mosconi (*rappresentante Istituto Mario Negri*)
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, IRCCS, Milano

Claudio Gasperini (*rappresentante Società Italiana di Neurologia, SIN*)
Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Eleonora Cocco (*rappresentante Centri clinici*)
Centro Regionale per la diagnosi e la cura della Sclerosi Multipla ASL8 P.O. Binaghi, Cagliari

Matilde Inglese (*rappresentante Centri clinici*)
Centro per lo studio e la cura della Sclerosi Multipla e Malattie Demielinizzanti - Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione,
Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno - Infantili, Clinica Neurologica - Ospedale Policlinico San Martino (DiNOGMI), Genova

Carla Tortorella (*rappresentante Centri clinici*)
Centro Sclerosi Multipla - Az. Osp. S. Camillo Forlanini, Roma

Marco Capobianco (*segretario*)
Centro Sclerosi Multipla, SC Neurologia, AO Santa Croce e Carle, Cuneo

Maria Pia Amato (*esperto*)
*Dipartimento di NEUROFARBA, Università di Firenze, I
IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Firenze*

Giancarlo Comi (*esperto*)
Università Vita-Salute, San Raffaele, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

Massimo Filippi (*esperto*)
Centro Sclerosi Multipla - Ospedale San Raffaele, Milano

STRUTTURE OPERATIVE

Per il Registro operano due strutture operative: la Struttura Amministrativa e di Coordinamento (SAC), con sede presso la FISM di Genova e la Struttura Tecnico Operativa (STO), con sede presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, IRCCS di Milano.

I NETWORK DEL REGISTRO

NETWORK DI CENTRI CLINICI PER LA SM

I Centri per la SM sono riconosciuti come componenti chiave per la cura della SM in Italia. Ci sono circa 240 centri per la SM di varie dimensioni e spesso si trovano all'interno di Dipartimenti di Neurologia degli ospedali pubblici. Attualmente circa il 74% dei centri italiani per la SM ha aderito al Registro.

NETWORK DEGLI ASSISTENTI DI RICERCA

Con l'obiettivo di aumentare la qualità della raccolta e dell'inserimento dei dati, è stata formata *ad hoc* una rete di giovani assistenti di ricerca. Attualmente 18 assistenti di ricerca sono attivi in 14 regioni italiane (circa 100 centri) e sono assegnati a uno o più centri in base al loro contributo al progetto in termini di numero di pazienti registrati e distribuzione geografica. Le loro attività comprendono: supportare la fase di avvio del progetto e la sua attuazione puntuale presso i centri SM e garantire una raccolta e una gestione standardizzate dei dati.

COMITATI CONSULTIVI DEGLI STAKEHOLDER

Per soddisfare le priorità strategiche del Registro, gli stakeholder, comprese le industrie, sono coinvolti attraverso un forum consultivo. Attualmente è attivo un

Industry Advisory Board, che include le principali compagnie farmaceutiche che si occupano di SM.

SOFTWARE DEDICATO

Durante i primi anni, il Registro ha utilizzato un software di soluzione client-server (software iMed[®]), una cartella medica computerizzata offline che necessitava di un caricamento periodico da parte dei Centri clinici. A fine 2016 è stato sviluppato un nuovo software web-based. Da aprile 2021, il Registro utilizza esclusivamente il nuovo software modulare basato sul web. Attualmente la versione del software è 3.0. L'accesso al software avviene attraverso l'area riservata del sito web del progetto (<https://www.registroitalianosm.it/>).

COMPETENZE DELLA NUOVA PIATTAFORMA

- **Focalizzata sul paziente:** il paziente viene registrato una sola volta nella banca dati attraverso un codice fiscale (codice personale identificativo univoco). Questo è un punto cruciale perché l'unicità del soggetto SM registrato produce un miglioramento significativo nella messa in comune dei dati nella banca dati centrale. Nessun caso duplicato è presente nel database.
- **Pratica:** l'inserimento dei dati è possibile attraverso diversi dispositivi (PC, cellulare, tablet).
- **Sicura:** il sistema rispetta gli standard richiesti dal Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati dell'Unione Europea (GDPR) 2016/679 e ogni centro inserisce i dati attraverso una password personalizzata.
- **Facilmente accessibile:** è sufficiente un accesso a Internet.
- **Standardizzata:** il database utilizza una codifica standardizzata.
- **Stampabile:** è possibile stampare un referto contenente le informazioni sul paziente.
- **Modulare:** è possibile aggiungere più moduli.

STRUTTURA DEL SOFTWARE

Il database del Registro raccoglie un set di dati essenziali per caratterizzare il profilo clinico delle persone con SM più altre variabili incluse in moduli specifici come:

Farmaci

Questa sezione è dedicata alla storia del trattamento del paziente. Questo modulo include il piano di gestione del rischio clinico per tutti i trattamenti modificanti la malattia. Inoltre gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi sono codificati utilizzando il dizionario medico MedDRA, mentre le comorbidità sono codificate utilizzando la classificazione internazionale ICD9.

Risonanza magnetica

Questa sezione è dedicata alle misure di risonanza magnetica convenzionale (RMI) (numeri di lesioni cerebrali in T2 e in T1 e Gd+T1).

Strumentale

Questa sezione raccoglie informazioni su test di laboratorio (es. virologici, immunologici, di funzionalità tiroidea e altri test specifici), liquor, potenziali evocati, EEG, ECG.

Covid-19

Questa sezione raccoglie informazioni relative all'infezione da Covid-19 come: diagnosi, gravità, esito e correlazione con farmaci modificanti la malattia (DMT) e vaccinazioni.

NMOSD e MOGAD

Questa sezione è dedicata alle forme rare di malattie demielinizzanti e disturbi dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD) come la neuromielite ottica e le patologie associate alla presenza di anticorpi anti-MOG (MOGAD).

Gravidanza

Questa sezione raccoglie informazioni riguardanti la gravidanza, gli outcome materni e fetali dei pazienti con SM e dei loro figli.

SM a esordio pediatrico

Questa sezione raccoglie informazioni sulla SM a esordio pediatrico. Questo modulo include informazioni quali: fattori di rischio ambientale, vaccinazioni, funzionamento cognitivo nel tempo e caratteristiche specifiche legate alla risonanza magnetica.

MONITORAGGIO DEI DATI

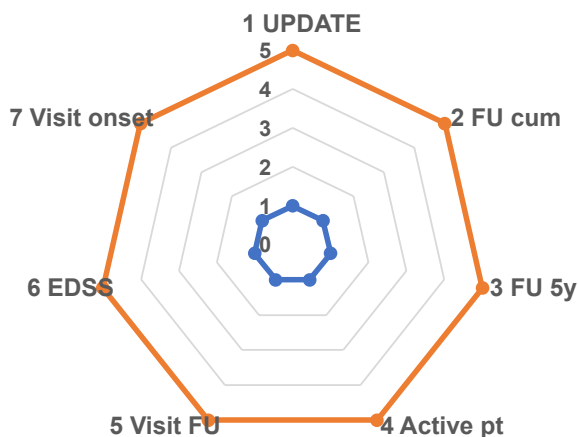
Per garantire un'elevata qualità delle informazioni raccolte i dati vengono monitorati centralmente. Sono stati implementati diversi strumenti di controllo al fine di aumentare la qualità e la generalizzazione dei dati raccolti. Periodicamente, tutti i centri vengono raggiunti con un report su tutti i dati raccolti e un report personalizzato con richieste sui dati mancanti o sulle incongruenze tra le variabili inserite. I controlli di qualità riguardano:

- **date:** presenza/assenza, completezza, anomalie e coerenza tra tutti i dati raccolti nel dataset
- **completezza:** valutazione complessiva del livello di completezza delle variabili incluse
- **accuratezza:** proporzione di variabili con valore corrispondente al loro range
- **consistenza:** congruenza con altre variabili.

Ogni 2 mesi gli assistenti di ricerca ricevono un aggiornamento dell'andamento dei centri che hanno in carico e lo condividono con il responsabile del centro partecipante. Quest'ultimo riceve mensilmente una comunicazione con aggiornamenti e chiarimenti riguardo l'inserimento di dati e le procedure inerenti il progetto.

Inoltre, è stato individuato e adottato un set di 7 indicatori di performance con l'obiettivo di migliorare la qualità, la completezza dell'indagine, la tempestività, la generalizzazione e la rappresentatività dei dati raccolti. Per ogni indicatore o dominio esaminato, a ciascun centro partecipante è stato assegnato un punteggio di cinque per la performance più alta, mentre sono stati attribuiti punteggi da 4 a 1 per la performance progressivamente inferiore. Ogni 6 mesi, ogni centro partecipante riceve un report in cui i dati e gli indicatori di performance del proprio centro vengono confrontati con l'intero campione: in questo modo ogni centro può valutare le prestazioni più critiche e il livello di miglioramento nel tempo.

Di seguito i 7 indicatori di performance e la loro rappresentazione grafica (grafico radar):



1. **UP DATE:** aggiornamento dei dati
2. **FU cum:** follow-up cumulativo per persona/anno
3. **FU 5y:** % di pazienti con follow-up maggiore di 5 anni
4. **Pt attivi:** almeno 1 visita negli ultimi 2 anni
5. **Visita FU:** almeno 1 visita ogni 6 mesi/Follow-up
6. **EDSS:** almeno 1 valutazione EDSS ogni 6 mesi/ Follow-up
7. **Visita esordio:** almeno 1 visita entro 1 anno dall'esordio

L'INIZIATIVA EMA (EUROPEAN MEDICINES AGENCY) PER I REGISTRI DEI PAZIENTI

I dati real world sono importanti in quanto offrono una raccolta di dati a lungo termine e consentono di valutare la storia del trattamento del paziente durante il decorso della malattia.

L'uso dei registri di malattia può fornire una migliore comprensione degli effetti della comorbidità sull'efficacia e sicurezza dei trattamenti che modificano la malattia. L'EMA è interessata ai dati real world relativi alla valutazione della sicurezza dei farmaci post-marketing (ovvero, studio sulla sicurezza post-autorizzazione - PASS). L'iniziativa internazionale di condivisione dei dati "Big MS Data Group network", che include il Registro Italiano SM e Patologie Correlate, è stata riconosciuta dall'EMA come un'iniziativa di alta qualità in grado di fornire dati per i progetti PASS.

Attualmente sono in corso tre progetti PASS basati sul Registro.

1. Uno studio osservazionale che utilizza i dati del programma statunitense Tysabri TOUCH e seleziona i Registri SM Europei per stimare il rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva e altre gravi infezioni opportunistiche tra i pazienti che sono stati esposti a un trattamento che modifica la malattia della sclerosi multipla prima del trattamento con **Tysabri (BIOGEN)**
2. Sorveglianza a lungo termine (studio MANUSCRIPT) di pazienti con sclerosi multipla trattati con **Ocrelizumab (ROCHE)**
3. Sorveglianza a lungo termine (studio CLARION) di **Cladribina orale** in pazienti con sclerosi multipla recidivante altamente attiva (**MERCK**)

PROGETTI DI RICERCA BASATI SUI DATI DEL REGISTRO ITALIANO SM E PATOLOGIE CORRELATE

Attualmente sono 47 i progetti approvati, 29 completati e 18 in corso.

Le principali aree prioritarie dei progetti di ricerca sono:

- **Epidemiologia descrittiva** (prevalenza, incidenza e mortalità)
- **Epidemiologia Analitica** (fattori di rischio, comorbidità e fattori prognostici)
- **Decorsi SM e patologie correlate** (benigno, RIS, CIS, forma progressiva, esordio pediatrico, esordio tardivo, forma aggressiva, NMOSD e MOGAD)
- **Terapia** (fattori prognostici e modelli predittivi di risposta al trattamento, aderenza al trattamento, efficacia del trattamento a breve e lungo termine, sicurezza, efficacia comparativa/sicurezza tra trattamenti, algoritmi di trattamento e switch).

FAQ: Domande e Risposte sul progetto Registro Italiano Sclerosi Multipla & Patologie Correlate

Di seguito vengono elencate alcune domande e risposte per aiutare a comprendere meglio come funziona il Registro Italiano SM e per fornire informazioni utili a rispondere a eventuali domande poste da persone con SM riguardo la loro partecipazione al progetto.

COME FA UNA PERSONA CON SM A SAPERE SE I SUOI DATI SONO GIÀ STATI INSERITI NEL REGISTRO?

La partecipazione al Registro attualmente avviene solo attraverso il Centro clinico di riferimento del paziente, che deve aver scelto di aderire al progetto. Quindi il paziente può chiedere al proprio neurologo di riferimento se in passato gli era stato chiesto di aderire all'iniziativa, fermo restando che il paziente a suo tempo deve aver firmato il consenso a partecipare.

QUALI SONO LE FINALITÀ DEL PROGETTO?

Le principali finalità del progetto riguardano la raccolta e l'analisi dei dati anagrafici e clinici delle persone con SM per migliorare la conoscenza attuale della malattia, per caratterizzare l'impatto che la sclerosi multipla ha in Italia e ottenere informazioni sulla qualità e il livello di assistenza che le persone ricevono nel contesto italiano. Si veda la sezione "Aree prioritarie" per maggiori dettagli.

PERCHÉ È IMPORTANTE PARTECIPARE? LA PERSONA CON SM HA UN RITORNO, UN GUADAGNO DIRETTO DALLA PARTECIPAZIONE?

Le persone con SM non hanno un ritorno diretto per la loro partecipazione. Tuttavia è importante sottolineare che la firma del consenso informato è un gesto semplice ma è fondamentale per poter raccogliere i dati clinici dei pazienti ed effettuare le ricerche descritte sopra con la finalità di migliorare le conoscenze che oggi abbiamo sulla malattia. Tali ricerche potranno in futuro migliorare la qualità della vita delle persone con SM e potenzialmente contribuire alla scoperta di nuove terapie efficaci e sicure.

CHI PUÒ INSERIRE LE INFORMAZIONI SUL REGISTRO?

Attualmente, l'inserimento dei dati avviene nei centri clinici che partecipano al progetto tramite il neurologo di riferimento o gli assistenti di ricerca dedicati al progetto.

CHI PUÒ ACCEDERE AI DATI PRESENTI SUL REGISTRO?

I dati rimangono proprietà del singolo centro partecipante, che ha accesso a tutte le informazioni. I dati dei singoli pazienti non sono quindi pubblici né consultabili da altri soggetti, ma possono essere condivisi dopo autorizzazione del Comitato Scientifico per le finalità di ricerca citate sopra in una modalità che impedisca l'identificazione dei pazienti stessi (dati aggregati).

I PAZIENTI POSSONO CONOSCERE I RISULTATI DELLE RICERCHE CONDOTTE GRAZIE AL REGISTRO?

Il sito web del Registro (<https://registroitalianosm.it/index.php>) contiene diverse sezioni con materiale consultabile pubblicamente. Ad esempio alla pagina “Progetti correlati” è possibile visualizzare la lista dei progetti terminati grazie ai dati raccolti dal Registro.

registroitalianosm.it

www.aism.it