

Allegato A

DESCRIZIONE DEL PROGETTO

Titolo Progetto: Storia Naturale e Gestione delle Neuropatie Ottiche Ereditarie (NOE)

Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

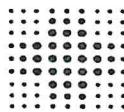
Unità Operativa/e: UOC Clinica Neurologica, Ospedale Bellaria

Responsabile Scientifico: Nome Chiara

Cognome La Morgia

Incarico: Ricercatore A T.D. equiparato a Dirigente Medico-Neurologia

INDICATORE	DESCRIZIONE
1.Razionale	<p>Le neuropatie ottiche ereditarie (NOE) sono un gruppo di malattie rare che colpiscono il nervo ottico, causate da mutazioni a carico di geni nucleari e/o mitocondriali con un grave impatto sulla funzionalità della catena respiratoria mitocondriale. Le NOE comportano una grave compromissione della funzione visiva dei pazienti colpiti, con conseguenti ed importanti ricadute sociali, economiche e personali.</p> <p>Le due più frequenti NOE non sindromiche sono la Neuropatia Ottica Ereditaria di Leber (LHON) e l'Atrofia Ottica Dominante (DOA), entrambe malattie rare con una prevalenza di 1 su 30.000 – 65.000 a seconda dei diversi studi e paesi.</p> <p>Ad oggi, disponiamo di test genetici per valutare la presenza di mutazioni responsabili di alcune di queste patologie (LHON e DOA), che vengono utilizzati per la diagnosi di prima linea di tali malattie. Tuttavia, esistono altre cause genetiche più rare, investigabili solamente attraverso metodiche di Next Generation Sequencing (NGS), attualmente disponibili presso il Laboratorio di Neurogenetica dell'IRCCS ISNB (Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Ospedale Bellaria), associate a fenotipi clinicamente indistinguibili da LHON e DOA. Storicamente, moltissimi pazienti affetti da NOE sono stati erroneamente diagnosticati come pazienti affetti da "neurite ottica" o "atrofia ottica", senza perseguire una diagnosi eziologica finale e, conseguentemente, senza aver avuto accesso ad interventi assistenziali e/o approcci terapeutici mirati.</p> <p>Queste patologie costituiscono, quindi, un rilevante problema sanitario, con i loro peculiari aspetti clinici che devono essere appropriatamente caratterizzati e monitorati, anche in funzione di un'adeguata ed efficace strategia di intervento. Inoltre, al momento, non esistono terapie approvate per le NOE, ad eccezione dell'idebenone, che nel 2015 è stato approvato come terapia per la LHON nella fase acuta di malattia (Carelli et al., 2017). Si tratta della prima terapia approvata da EMA e AIFA per una patologia rara mitocondriale. Dati preliminari basati su studi retrospettivi suggeriscono, inoltre, il possibile beneficio dell'idebenone anche nella DOA, ma necessitano dell'ulteriore conferma da parte di studi controllati inclusivi di casistiche più ampie di pazienti (Barboni et al., 2013; Romagnoli et al., 2020).</p>
2. Obiettivo e impatto atteso	<p>Tale progetto è volto a definire la storia naturale delle NOE, in particolare le due più frequenti LHON e DOA, e ad affrontare una delle più grandi necessità e sfide della comunità delle malattie rare: analizzare in modo sistematico una quantità sufficiente di dati clinici longitudinali per giungere alla comprensione dei determinanti eziologici di tali malattie rare, i fattori di rischio ad esse associate ed identificare i fattori che ne condizionano la prognosi e la risposta al trattamento.</p> <p>Attraverso tale progetto si forniranno, inoltre, informazioni essenziali per la progettazione della sperimentazione clinica finalizzata a terapie specifiche per le NOE (caratteristiche demografiche,</p>



Allegato A

	potenziali biomarcatori, variabilità genetica e fattori d'esposizione, storia naturale) con specifica attenzione per LHON e DOA. Tale progetto si avverrà, poi, di una rete di collaborazione già consolidata tra IRCCS ISNB, associazioni Onlus di pazienti ed imprese del settore, al fine di sostenere attività interdisciplinari atte al supporto dei pazienti e allo sviluppo di strategie terapeutiche innovative.
3. Azioni e Tempi	<ul style="list-style-type: none">○ Predisposizione del piano attività e organizzazione delle risorse del Progetto [n° mesi = 3].○ Pianificazione e sviluppo di piattaforme ad-hoc di raccolta dati [n° mesi = 3].○ Raccolta sistematica, completa ed uniforme dei dati clinici, strumentali, genetici, sociodemografici, ambientali e stile di vita-correlati che si possono estrapolare dalla cartella ambulatoriale dei pazienti NOE, dalla documentazione clinica fornita dagli stessi durante le regolari visite neuro-oftalmologiche previste dal percorso assistenziale standard e dall'esecuzione di ciascuna di esse, e mediante questionari sulla qualità di vita somministrati ai pazienti; inserimento dati nelle schede elettroniche di raccolta dedicate (eCRFs) [n° mesi = 12].○ Analisi statistica avanzata [n° mesi = 5].○ Comunicazione e divulgazione dei risultati del progetto [n° mesi = 1].
4. Durata	24 mesi
5. Costi e Modalità di finanziamento del progetto	Il costo complessivo del progetto è pari a (€ 106.000,00), costituito dai seguenti fattori produttivi: costo personale dipendente e a contratto, acquisto di softwares di analisi dati*, formazione specifica** (corsi di formazione e Master), divulgazione scientifica*** (costi di pubblicazione, eventi formativi per la divulgazione dei risultati di progetto, partecipazione a congressi/convegni), costi amministrativi generali. La sponsorizzazione viene svolta attraverso il finanziamento in denaro, per il costo complessivo del Progetto, o una parte di esso, al Fondo aziendale per la ricerca e l'innovazione, ed il successivo utilizzo nei termini sopra indicati. [*TIBCO SPOTFIRE software, versione Analyst; SPSS Statistics Health pacchetto software, configurazione client permanente Midi, **Corsi di formazione SPSS Statistics].
6. Monitoraggio e rendicontazione	L'Azienda si impegna a fornire allo sponsor/agli sponsors una rendicontazione conclusiva dell'attività allo scadere del contratto, a cura del Responsabile Scientifico di Progetto.

Bologna, Li: 25/08/20

Responsabile di Progetto: Cognome La Morgia Nome Chiara

Firma e Timbro _____
Dr.ssa CHIARA LA MORGIA
LMR.CHRISTIANA
IRCCS ISTITUTO SCIENZE NEUROLOGICHE
AZIENDA USL di BOLOGNA

Direttore Scientifico ISNB: Cognome Lodi Nome Raffaele

Firma e Timbro _____
I.R.C.C.S. Istituto Scienze Neurologiche
Azienda USL di Bologna
Direttore Scientifico
Prof. Raffaele Lodi