



DARE - DIGITAL LIFELONG PREVENTION

Codice Progetto PNC 0000002
(D.D 931 del 06/06/2022)



BANDO A CASCATA ALLEGATO A - TEMATICHE FINANZIATE

Spoke 3 – Digitally-enabled secondary and tertiary prevention
Università degli Studi di Roma Tor Vergata

BANDO PUBBLICO PER LA SELEZIONE DI PROPOSTE PROGETTUALI, FINALIZZATE ALL'IMPLEMENTAZIONE DI INNOVAZIONI TECNOLOGICHE 4.0 (Big Data, IOT, AI) APPLICATE ALLA PREVENZIONE DIGITALE, ANCHE ATTRAVERSO IL TRASFERIMENTO TECNOLOGICO, DA FINANZIARE NELL'AMBITO DELLO SPOKE 3 DEL PROGETTO PNC0000002 DARE - DIGITAL LIFELONG PREVENTION A VALERE SULL'INTERVENTO, A TITOLARITÀ DEL MINISTERO DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA, DI CUI ALL'ART. 1, COMMA 2, LETT. I) DEL DECRETO-LEGGE 6 MAGGIO 2021, N. 59, CONVERTITO, CON MODIFICAZIONI, DALLA LEGGE 1° LUGLIO 2021, N. 101, DI APPROVAZIONE DEL PIANO NAZIONALE PER GLI INVESTIMENTI COMPLEMENTARI AL PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA, LINEA DI INVESTIMENTO PNC-I.1 - PROGRAMMA PNC-DM MEF 15 LUGLIO 2021, D.D. 931 DEL 06.06.2022 AVVISO PER LA CONCESSIONE DI FINANZIAMENTI DESTINATI AD INIZIATIVE DI RICERCA PER TECNOLOGIE E PERCORSI INNOVATIVI IN AMBITO SANITARIO E ASSISTENZIALE. CUP: B53C22006470001

Sono finanziati progetti di ricerca clinica e traslazionale, coerenti in termini di ricadute e impatti dei risultati con le tematiche di ricerca e innovazione dello Spoke 3 e con le specifiche di seguito descritte.

1. DESCRIZIONE DELLO SPOKE

L'obiettivo dell'iniziativa DARE è quello di creare e sviluppare, attraverso la ricerca, l'innovazione e la partecipazione di molteplici stakeholder, una comunità di conoscenza connessa che produca, raccolga e sistematizzi conoscenze e soluzioni multidisciplinari (tecniche, etico-giuridiche e organizzative) nel campo della prevenzione digitale.

Per prevenzione digitale intendiamo quelle azioni di promozione della salute e di prevenzione rese possibili dalle tecnologie digitali, che hanno il potenziale di migliorare significativamente la velocità e l'accuratezza delle funzioni chiave della sanità pubblica come la previsione, la sorveglianza, la diagnosi precoce e la risposta alle malattie acute e croniche, così come alle malattie complesse e, più in generale, per patologie legate alla salute nell'arco della vita.

Gli obiettivi dello Spoke 3 sono quelli di adottare soluzioni digitali per la prevenzione secondaria e terziaria che coinvolgano soggetti di tutte le età con un focus su a) modelli digitali del corpo umano; b) Intelligenza Artificiale e biomarcatori digitali per prevedere il rischio di complicanze e l'efficacia del trattamento in patologie croniche non trasmissibili; e c) piattaforme digitali che integrano registri di dati, sensori indossabili, tecnologie IoT, sistemi di supporto alle decisioni, App per monitoraggi domiciliari o mobili.

Nello Spoke 3 sono attivi numerosi progetti pilota su tematiche specifiche delle malattie croniche non trasmissibili in diversi ambiti clinici e che rispondono agli scopi del progetto complessivo del DARE. Tuttavia, non è presente allo stato attuale nella popolazione italiana uno studio di popolazione che possa dimostrare su larga scala le potenzialità della prevenzione digitale, ovvero la sistematizzazione dei dati raccolti e la loro trasformazione in algoritmi per il calcolo del rischio di comorbidità e di complicanze che rientrano nel concetto di prevenzione secondaria e terziaria, in particolare considerando l'immissione di questi algoritmi direttamente negli strumenti di controllo tecnologici nei servizi sanitari (es. cartella clinica elettronica), nei sistemi di gestione di flusso dati, e nei sistemi di analisi di immagini.

Inoltre, la molteplicità dei progetti pilota attivati da Spoke3 è intesa come una rete di ricerca ovvero di infrastruttura clinica che può essere resa disponibile per imprese o laboratori di ricerca avanzata per validare, implementare e accelerare la ricerca industriale per piattaforme digitali di integrazione di dati.

2. TEMATICHE FINANZIABILI

Tematica A	PREVENZIONE DIGITALE NEL DIABETE DI TIPO 2
Obiettivo del bando	Per la tematica A il bando ha l'obiettivo sia di sistematizzare i dati già disponibili sia di avviare una raccolta di casistica e dati facilitata da strumenti digitali per migliorare la prevenzione delle complicanze, in particolari macrovascolari, nel paziente con diabete di tipo 2. Tra le malattie croniche non trasmissibili il diabete di tipo 2 è considerato un paradigma in quanto fattore di rischio per

	<p>complicanze cardiovascolari, neurologiche, neoplastiche, locomotorie, quindi di disabilità croniche.</p> <p>I calcolatori di rischio e la stratificazione secondo caratteristiche cliniche dei pazienti con diabete possono essere introdotti attraverso tecnologie digitali direttamente nelle cartelle cliniche elettroniche fruibili nella pratica clinica, potenzialmente accelerando l'aderenza alle linee-guida. Tuttavia, al momento non esiste in Italia uno studio di popolazione nel paziente diabetico in cui sia stato valutato il rischio cardiovascolare con una potenza e numerosità simile agli standard di riferimento.</p> <p>Inoltre, la prevenzione delle complicanze attraverso strumenti digitali può essere migliorata statisticamente con l'introduzione di biomarcatori specifici per la malattia e le sue complicanze. Per rendere questo possibile è tuttavia necessaria la disponibilità di uno studio di coorte che recluti un campione con numerosità sufficiente per numero complessivo di pazienti e di eventi attesi, che sia fornito di campioni biologici di diversa tipologia e di dati digitali registrati da sensori indossabili.</p>
Obiettivo specifico	Implementare la valutazione del rischio di complicanze del diabete di tipo 2 per generare algoritmi specifici per la popolazione italiana, attraverso l'utilizzo di coorti già disponibili con registri certificati di esiti clinici
Output previsti	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Deliverable 1 (D1)</u>: identificazione di un registro di soggetti con diabete di tipo 2, con esiti clinici già registrati, che sia confrontabile per numerosità e potenza con lo standard di riferimento (vedi 10.1093/eurheartj/ehad260). 2. <u>Deliverable 2 (D2)</u>: calibrazione e validazione di un algoritmo di calcolo del rischio nella popolazione di pazienti diabetici di tipo 2 in Italia, così come identificata nel D1. 3. <u>Deliverable 3 (D3)</u>: processo per l'applicazione dell'algoritmo di cui ai D1 e D2 in una piattaforma digitale per la pratica clinica. 4. <u>Deliverable 4 (D4)</u>: attivazione e implementazione di un registro clinico di soggetti affetti da diabete di tipo 2 con rischio cardiovascolare medio-alto e reclutati in tutto il territorio nazionale. Il registro deve essere dotato al termine del reclutamento di: a. dati immessi in cartella clinica elettronica ed estraibili; b. raccolta e deposito di campioni biologici (es. plasma, siero, urine, sangue intero, linfomonociti). Lo studio deve essere paragonabile a studi standard di riferimento condotti in ambito EU. 3. <u>Technical report (D1/D2/D3)</u>: il rapporto tecnico finale dovrà contenere: a) descrizione del registro clinico in rapporto al disegno prospettico longitudinale, il profilo di rischio del campione basale analizzato, e il numero di eventi registrati; b) un'analisi di calibrazione e validazione dell'algoritmo di calcolo del rischio; c)

	<p>indicazione delle procedure utilizzate per includere l'algoritmo di calcolo del rischio in una cartella clinica elettronica utilizzabile nella pratica ambulatoriale e/o in degenza ordinaria o diurna;</p> <p>4. Algoritmo: Per i D1/D2/D4 è attesa la descrizione dell'algoritmo di calcolo del rischio cardiovascolare per le fasi sia di calibrazione sia di validazione</p> <p>5. <u>Technical report (D4):</u> il rapporto tecnico finale dovrà contenere una descrizione clinica e statistica della nuova popolazione reclutata, la rappresentazione della raccolta dei campioni effettuata, le metodologie di deposito e le tipologie di analisi dati che saranno possibili sul campione raccolto.</p>
N. progetti finanziati	1
Budget del progetto	Il valore del progetto deve essere compreso tra un limite minimo di spesa ammissibile non inferiore a €2.000.000,00 (due milioni) e un limite massimo non superiore a € 2.250.000,00 (due milioni e duecentocinquantamila).
Percentuale di finanziamento	Si rinvia al testo del Bando, articolo 4, comma 4, tabella 1 agevolazioni concedibili
Durata massima	18 mesi (comprensiva della rendicontazione delle spese)

Tematica B	PREVENZIONE DIGITALE NELLE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI
Obiettivo del bando	<p>Oltre ai campioni biologici è noto che i dati estrapolati da misure continue di parametri fisiologici possano fornire informazioni utili per implementare i calcolatori di rischio. Per tale motivo nei soggetti da malattie croniche non trasmissibili, ad esempio, misure della funzione cardiorespiratoria, del movimento, della qualità del sonno possono fornire elementi utili per migliorare la stima del rischio di sviluppare complicanze vascolari. Nel diabete di tipo 2 una necessità non ancora risolta è la definizione di una tecnologia non invasiva per migliorare il monitoraggio continuo della glicemia.</p> <p>La natura dei sensori indossabili deve essere tale da rendere minimo il fastidio per il paziente, limitando quindi gli aspetti tecnici legati all'invasività e favorire il tracciamento e la registrazione a distanza di dati con tecnologie certificate o in sviluppo. Quale tipologia di dati e che tipo di sensore indossabile sia ottimale in questi pazienti è tema ancora di discussione.</p>
Obiettivo specifico	Identificare marcatori digitali che possano implementare la capacità di stratificare il rischio clinico di progressione in pazienti con malattie croniche non trasmissibili, che siano estratti da misure fisiologiche effettuate nella vita quotidiana mediante sensori indossabili non invasivi. Tali misure devono permettere una valutazione dello stato fisiopatologico del paziente nei sistemi principali quali ad esempio quello

	cardiovascolare, neurologico e mentale, motorio, respiratorio, renale, e metabolico.
Output previsti	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Deliverable 1 (D1)</u>: implementazione di strumento/tecnologia già certificato con nuova misurazione fisiopatologica ovvero definizione di nuovo sensore e relativa tecnologia app di gestione per variabili di uso clinico per le malattie croniche non trasmissibili; 2. <u>Technical report</u>: il technical report finale deve includere la descrizione dettagliata di come la nuova misurazione è inserita nella strumentazione già certificata ovvero del nuovo strumento con i relativi algoritmi utilizzati per la valutazione delle misure. Nel caso di misure non certificate è necessario effettuare uno studio di confronto con le metodiche di riferimento utilizzate nella pratica clinica.
N. progetti finanziati	2
Budget del progetto	Il valore del progetto deve essere compreso tra un limite minimo di spesa ammissibile non inferiore a €216.712,69 (duecentosedicimila/712,69) e un limite massimo di euro 316.712,69 (trecentosedicimila/712,69).
Percentuale di finanziamento	Si rinvia al testo del Bando, articolo 4, comma 4, tabella 1 agevolazioni concedibili
Durata massima	18 mesi (comprensiva della rendicontazione delle spese)

6. Requisiti dei Progetti

I Progetti proposti per la **Tematica A** dovranno avere le seguenti caratteristiche tecnico-professionali al fine dell'ammissibilità della proposta:

- Impiegare almeno tre Professori Ordinari con esperienza di coordinamento di progetti di ricerca in tema di studi di coorte nel diabete di tipo 2, almeno 3 ricercatori con esperienza in tema di stima del rischio cardiovascolare, almeno 1 ricercatore (o equivalente) con esperienza di statistica medica, almeno 1 ricercatore con esperienza di informatica/bioinformatica.
- Ambito di ricerca e comprovata esperienza del gruppo di lavoro: esperienza nella gestione del diabete di tipo 2 e delle sue complicatezze croniche

I Progetti proposti per la **Tematica B** dovranno avere le seguenti caratteristiche tecnico-professionali al fine dell'ammissibilità della proposta:

- Impiegare almeno 1 ricercatore con esperienza di coordinamento di progetti di ricerca in tema di utilizzo di sensori in ambito medico, almeno 1 ricercatore con esperienza in tema di statistica medica o scienza dei dati, almeno 1 ricercatore con esperienza di ingegneria informatica/informatica/biofisica.
- Ambito di ricerca e comprovata esperienza del gruppo di lavoro: esperienza nell'analisi di dati relativi a malattie croniche non trasmissibili.

Tutti i progetti dovranno inoltre:

- dimostrare la coerenza con le tematiche definite dallo Spoke 3 (vedi a “descrizione dello Spoke”);

- dare garanzia del fatto che il Programma non arrechi un danno significativo agli obiettivi ambientali, ai sensi dell'articolo 17 del Regolamento (UE) 2020/852 e la sua realizzazione sia coerente con i principi e gli obblighi specifici del PNRR relativamente al principio del “Do No Significant Harm” (DNSH), nonché con la pertinente normativa ambientale dell'UE e nazionale. A tal fine si specifica che non sono ammissibili, ai sensi degli orientamenti tecnici sull'applicazione del principio “non arrecare un danno significativo” (2021/C58/01), le attività di cui al seguente elenco: i) attività connesse ai combustibili fossili, compreso l'uso a valle; ii) attività nell'ambito del sistema di scambio di quote di emissione dell'UE (ETS) che generano emissioni di gas a effetto serra previste non inferiori ai pertinenti parametri di riferimento; iii) attività connesse alle discariche di rifiuti, agli inceneritori e agli impianti di trattamento meccanico biologico; iv) attività nel cui ambito lo smaltimento a lungo termine dei rifiuti potrebbe causare un danno all'ambiente ed il requisito di conformità alla pertinente normativa ambientale dell'UE e nazionale;
- garantire l'assenza del relativo finanziamento a valere sul Dispositivo e/o su altri programmi dell'Unione o nazionali (c.d. assenza del doppio finanziamento) e il rispetto del principio dell'addizionalità previsto dall'art. 9 del Regolamento (UE) 2021/241

I progetti dovranno infine tenere in considerazione le seguenti priorità trasversali:

- promozione parità di genere e protezione e valorizzazione giovani: oltre ad ottemperare agli obblighi previsti dall'art. 47 del DL 77/2021, il progetto e i partner devono prevedere il sostegno alla partecipazione delle donne e alla partecipazione, valorizzazione e protezione dei giovani ovvero assicurare una quota pari almeno al 40% delle nuove assunzioni – se previste - necessarie per lo svolgimento delle attività di ricerca sia all'occupazione giovanile sia all'occupazione femminile. Inoltre, in relazione alla specificità dei temi e delle metodologie di R&I nella proposta progettuale, i proponenti dovranno evidenziare se e in che modo la dimensione di genere sia rilevante nella loro attività di ricerca. Tale elemento verrà verificato per i progetti finanziati nell'ambito delle verifiche di controllo formale e amministrativo.
- Promozione dei principi Open Science e Fair Data: ai risultati dei progetti e ai relativi dati (ad esempio, le pubblicazioni di risultati originali della ricerca scientifica, i dati grezzi e i metadati, le fonti, le rappresentazioni digitali grafiche e di immagini e i materiali multimediali scientifici) deve essere garantito un accesso aperto al pubblico nel minor tempo e con il minor numero di limitazioni possibile, in linea con il principio *“as open as possible, as closed as necessary”*, adottando le migliori pratiche dell' “Open science” e “FAIR Data Management”.

7. Durata dei progetti

La durata dei progetti è fissata nella tabella al par. 2, a decorrere dalla data indicata nel Contratto d'obbligo. Lo Spoke può autorizzare una proroga all'intervento, che dovrà concludersi comunque entro e non oltre il 14/09/2026.

Entro il termine di conclusione del progetto le attività dovranno essere concluse e i relativi obiettivi finali conseguiti e le spese sostenute dai beneficiari rendicontate nei termini previsti dal Contratto d'obbligo.