Clinical and research impact of the Italian IRCCS Network for Advanced Neuroimaging Research

Maria Grazia Bruzzone

Department of Neuroradiology

IRCCS Istituto Neurologico Besta
Milano

Per quanto concerne i moderatori, relatori, formatori, tutor, docenti è richiesta dall'Accordo Stato-Regioni vigente apposita dichiarazione esplicita dell'interessato, di trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali relativi agli ultimi due anni dalla data dell'evento.
La documentazione deve essere disponibile presso il Provider e conservata per almeno 5 anni.

Dichiarazione sul Conflitto di Interessi

Il sottoscritto___Maria Grazia Bruzzone_____ in qualità di:

□ responsabile scientifico □ moderatore □ docente □x relatore □ tutor

dell'evento "X CONGRESSO AIRMM - RISONANZA MAGNETICA IN MEDICINA 2019:
DALLA RICERCA TECNOLOGICA AVANZATA ALLA PRATICA CLINICA"
Milano, 28-29 marzo 2019

da tenersi per conto di **Biomedia srl Provider n. 148,**

ai sensi dell'Accordo Stato-Regione in materia di formazione continua nel settore "Salute" (Formazione ECM) vigente,

Dichiara

x□ che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

□ che negli ultimi due anni ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario (indicare quali):

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

STORIA DELLA RETE DI NEUROIMMAGINI

Pavia, Mondino

14th march 2016
Creation of the italian IRCCS network on the model of European Technological Platforms- ETP 14IRCCS

Pozzili, Neuromed

14-15th June 2016
Presentation of research projects involving IRCCS network centers

- **Messina, Bonino Pulejo**
- **Pisa, Stella Maris**
- **Milano, S Raffaele**

Pozzili, Neuromed

First meeting for Phase II network project

Roma IRCCS S.Lucia Next Meeting

Roma,

28th April 2016
Involvement of Ministry of Health for support to network

Milano, Besta

19th December 2016
Project funded by the Ministry of Health: 22 centers of IRCCS network

March 2018 Project phase II funded by the Ministry of Health: 22 centers of IRCCS network
July 2018 Proposal Project phase III: 23 centers of IRCCS network FUNDED

PROGETTI

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RC2016 – RETE IRCCS NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

PROGETTO IMAGING - Criteri per l'ottimizzazione e l'armonizzazione di sequenze RM nell'ambito di studi multicentrici di neuro-imaging ad alto campo

Fase 1

22 IRCCS

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RETE IRCCS DI NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

Titolo Progetto 1

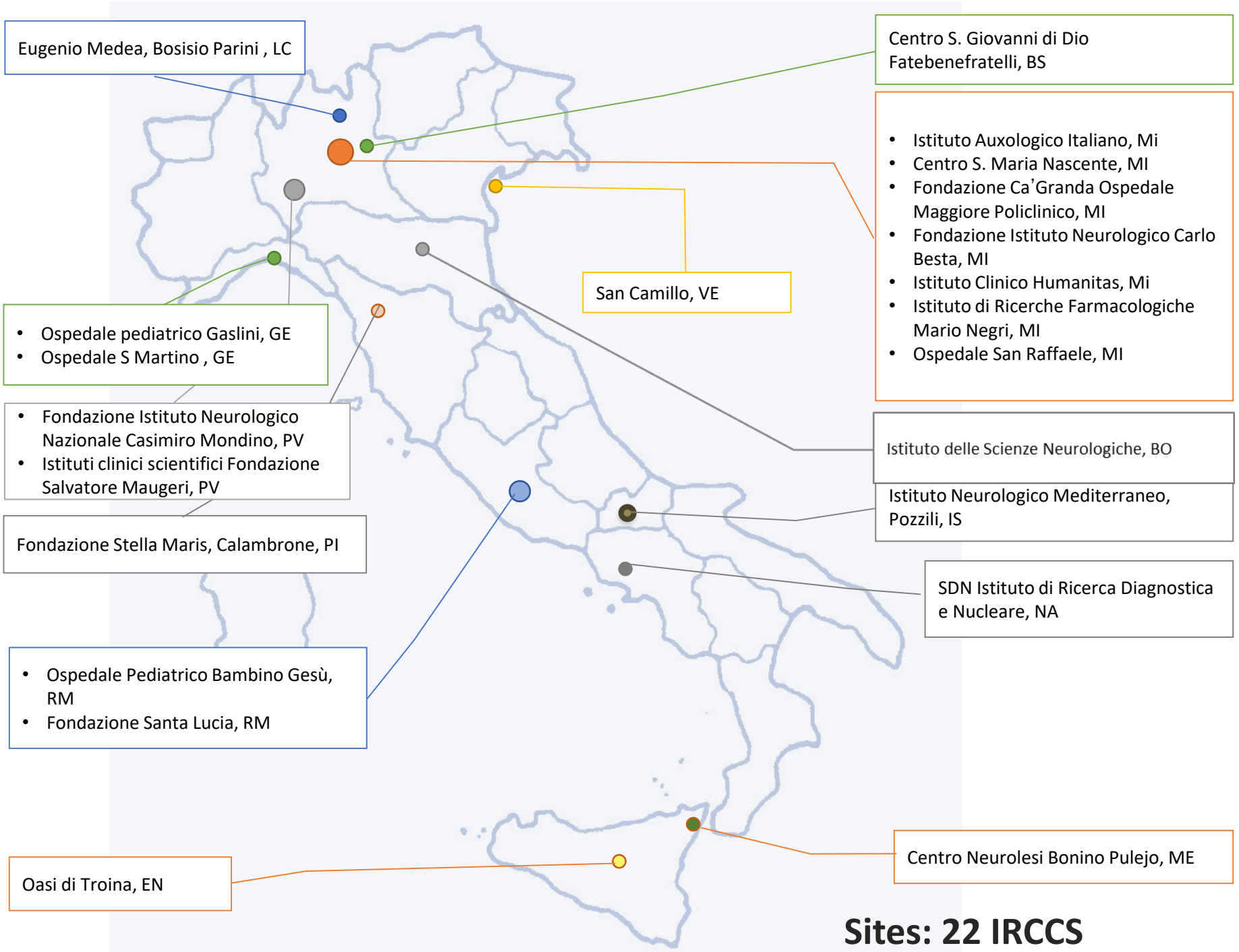
Rete di *Neuroimaging* fase II: ottimizzazione e armonizzazione di sequenze RM avanzate e loro applicazione nello studio delle demenze e della disabilità intellettiva in età pediatrica

Fase 2

RETE DI NEUROIMAGING FASE III

Imaging quantitativo multimodale delle alterazioni della sostanza bianca nell'invecchiamento e nelle demenze

Fase 3


Eugenio Medea, Bosisio Parini , LC
Centro S. Giovanni di Dio Fatebenefratelli, BS
Istituto Auxologico Italiano, Mi
Centro S. Maria Nascente, MI
Fondazione Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, MI
Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, MI
Istituto Clinico Humanitas, Mi
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, MI
Ospedale San Raffaele, MI
San Camillo, VE
Ospedale pediatrico Gaslini, GE
Ospedale S Martino , GE
Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino, PV
Istituti clinici scientifici Fondazione Salvatore Maugeri, PV
Istituto delle Scienze Neurologiche, BO
Istituto Neurologico Mediterraneo, Pozzili, IS
Fondazione Stella Maris, Calambrone, PI
SDN Istituto di Ricerca Diagnostica e Nucleare, NA
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, RM
Fondazione Santa Lucia, RM
Centro Neurolesi Bonino Pulejo, ME
Oasi di Troina, EN
Sites: 22 IRCCS

OBIETTIVI

- **Allineare le modalità di studio RM del paziente neurologico tra i diversi IRCCS**
- **Aumentare il potere diagnostico e prognostico della RM tramite studi multicentrici : biomarcatori di malattia e di prognosi**

Armonizzazione

Necessità di armonizzare i protocolli di imaging clinici e di ricerca (differenti apparecchiature-GE, Philips, Siemens-bobine e software) per minimizzare la variabilità intra e interscanner

Integrazione

Infrastruttura per lo storage, la condivisione di dati e per l'applicazione di pipeline di analisi

Collaborazione

Per massimizzare l'efficacia e l'efficienza del lavoro, le ricadute cliniche e le capacità di attrarre risorse

Condivisione di conoscenze e competenze

Scambio di conoscenze e competenze tra radiologi, clinici e tecnici per definire modalità di studio uniforme

METODI

WP 1 Clinical protocols

1

Scelta dei quesiti clinici, protocolli e sequenze

WP 2 Clinical Scanners

2

Valutazione dello scanner con fantocci proprietari
e fantoccio ad hoc in base ai protocolli e parametri scelti
Acquisizione secondo procedure comuni su soggetti di controllo
Analisi statistica

WP 3 Pre-clinical scanners

3

Valutazione dello scanner con fantocci proprietari
e fantoccio ad hoc in base ai protocolli e parametri scelti.
Valutazione su modelli

WP 4 Infrastructure

4

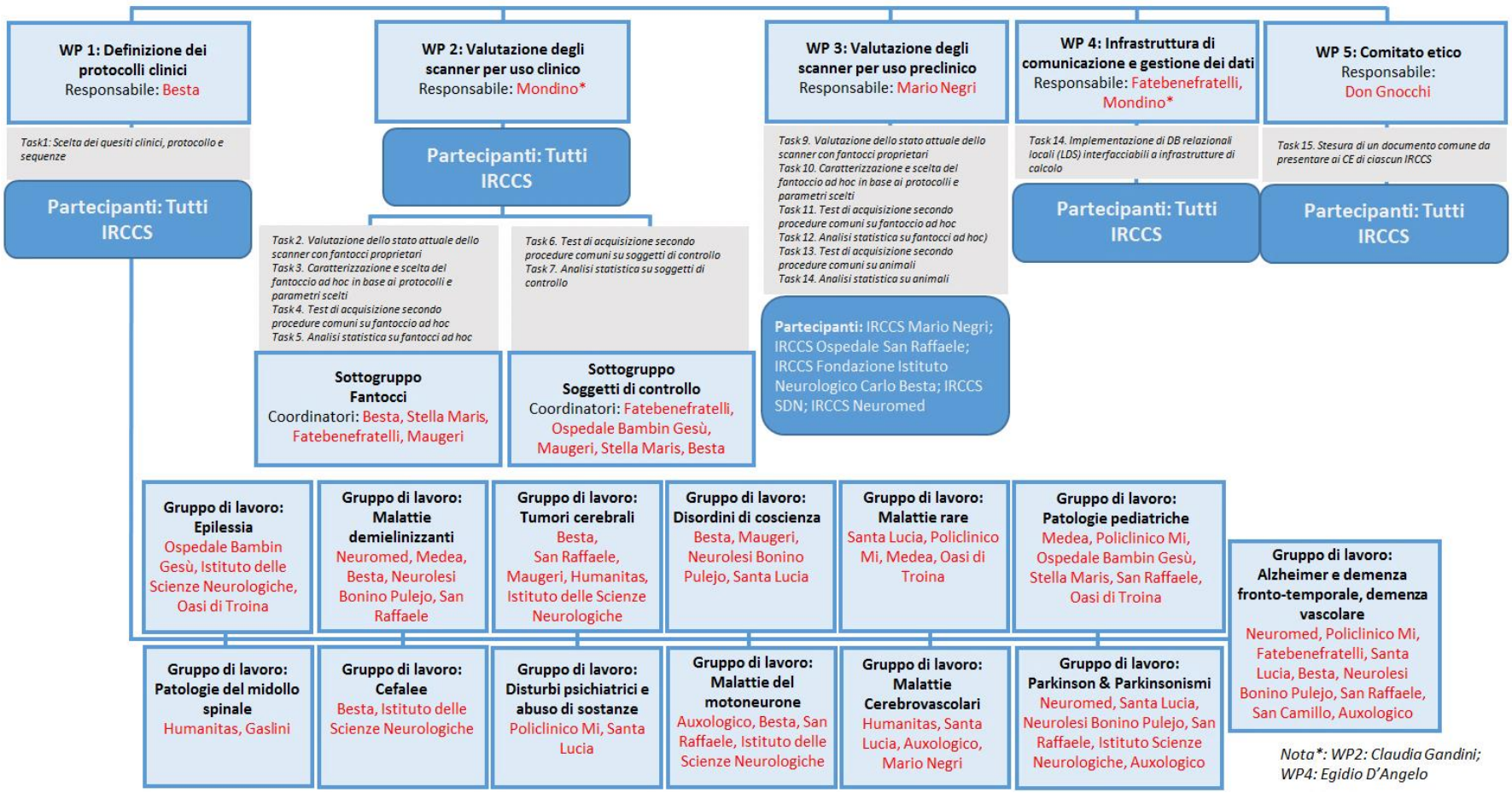
Implementazione di DB relazionali locali interfacciabili a infrastrutture di calcolo".

WP 5 Ethics and Privacy

5

Stesura di un documento comune da presentare ai CE di ciascun IRCCS.

METODI: WORKPACKAGES



Nota: WP2: Claudia Gandini; WP4: Egidio D'Angelo*

PROGETTI

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RC2016 – RETE IRCCS NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

PROGETTO IMAGING - Criteri per l'ottimizzazione e l'armonizzazione di sequenze RM nell'ambito di studi multicentrici di neuro-imaging ad alto campo

Fase 1

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RETE IRCCS DI NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

Titolo Progetto 1

Rete di *Neuroimaging* fase II: ottimizzazione e armonizzazione di sequenze RM avanzate e loro applicazione nello studio delle demenze e della disabilità intellettiva in età pediatrica

Fase 2

22 IRCCS

RETE DI NEUROIMAGING FASE III
Imaging quantitativo multimodale delle alterazioni della sostanza bianca nell'invecchiamento e nelle demenze

Fase 3

RETE FASE II: DEMENZE E RITARDI MENTALI NELL'ETÀ EVOLUTIVA

- **Finalizzazione delle attività di ottimizzazione, armonizzazione e condivisione di protocolli di imaging avanzato di RM** *al fine di costituire un gruppo normativo di soggetti sani (stratificato per età) da confrontare con gruppi di pazienti con decadimento cognitivo e con disabilità intellettiva in età pediatrica in studi pilota*

- **2. Raccolta di dati di pazienti con la prospettiva di creare dei database che integrino informazioni cliniche e radiologiche *(big data)***

FASE II: SCELTA DELLE PATOLOGIE

1. Crescente prevalenza di diagnosi di demenza: una delle principali cause di disabilità e dipendenza in persone anziane, con un profondo impatto socio-economico. Sfida per i sistemi sanitari
2. La disabilità intellettiva in età pediatrica (prevalenza nella popolazione di circa 2%): deficit delle funzionalità cognitive e compromissione dei comportamenti adattativi.

- Linee guida per l'applicazione del neuroimaging strutturale
- Necessità di nuovi biomarcatori quantitativi da utilizzare per effettuare una diagnosi di malattia in fase prodromica o preclinica.
- Necessità di testare tecniche avanzate di RM come DWI, rsfMRI, QSM e ASL.
- Esse dovranno dapprima essere armonizzate su volontari sani al fine di ottenere una normativa a disposizione di tutti gli IRCCS della rete e successivamente applicate a gruppi selezionati di pazienti con decadimento cognitivo in fase prodromica in uno studio pilota.

PROGETTI

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RC2016 – RETE IRCCS NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

PROGETTO IMAGING - Criteri per l'ottimizzazione e l'armonizzazione di sequenze RM nell'ambito di studi multicentrici di neuro-imaging ad alto campo

Fase 1

22 IRCCS

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RETE IRCCS DI NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

Titolo Progetto 1

Rete di *Neuroimaging* fase II: ottimizzazione e armonizzazione di sequenze RM avanzate e loro applicazione nello studio delle demenze e della disabilità intellettiva in età pediatrica

Fase 2

RETE DI NEUROIMAGING FASE III
Imaging quantitativo multimodale delle alterazioni della sostanza bianca nell'invecchiamento e nelle demenze

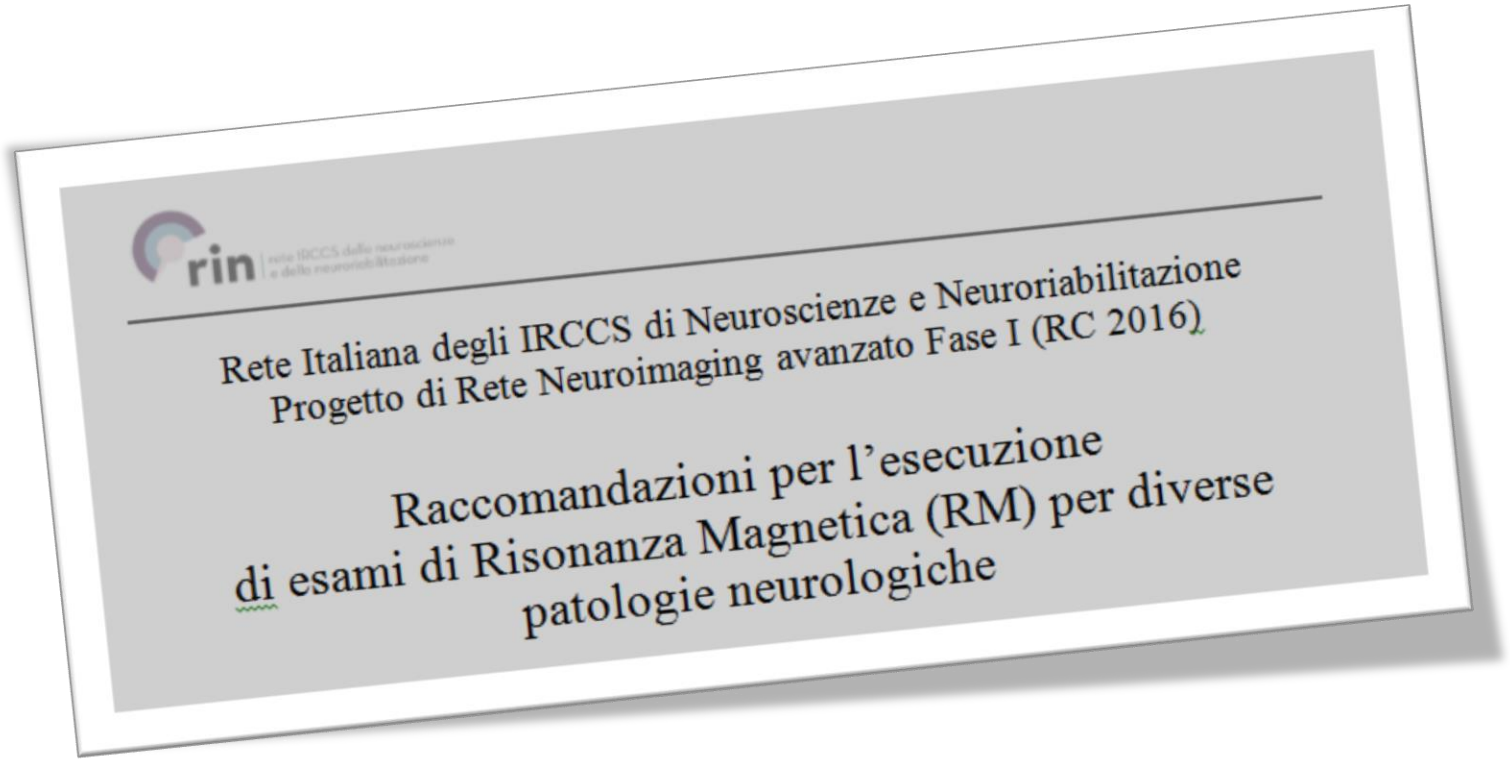
Fase 3

RISULTATI ACQUISITI

WP 1 Clinical protocols	• Documento contenente raccomandazioni per i protocolli di acquisizione RM per le principali patologie neurologiche
WP 2 Clinical Scanners	• Definizione dei margini di tolleranza dei parametri RM derivati specifici per produttore • Creazione di linee guida ed eventuali azioni correttive per i centri outlier
WP 3 Pre-clinical scanners	• Armonizzazione scanner preclinici
WP 4 Infrastructure	• Implementazione di “repository” condiviso per l’archiviazione dei dati • Implementazione di 3 infrastrutture pilota (MIP-Local) collegate a HBP: selezionare le variabili di interesse, costruire il modello di analisi, lanciare differenti algoritmi di machine-learning su **Big Data**
WP 5 Ethics and Privacy	• Documento comune per la presentazione di progetti al Comitato Etico (**25 maggio 2018** applicabile in tutti gli Stati membri dell’Unione Europea il **Regolamento UE n. 2016/679**, noto come **GDPR -General Data Protection Regulation)**

RISULTATI: WP1 PROTOCOLLI CLINICI

- Accordo per i protocolli minimi necessari e range accettabili dei parametri geometrici da sottoporre alle società scientifiche
- In fase di preparazione position paper


Rete Italiana degli IRCCS di Neuroscienze e Neuroriabilitazione
Progetto di Rete Neuroimaging avanzato Fase I (RC 2016)

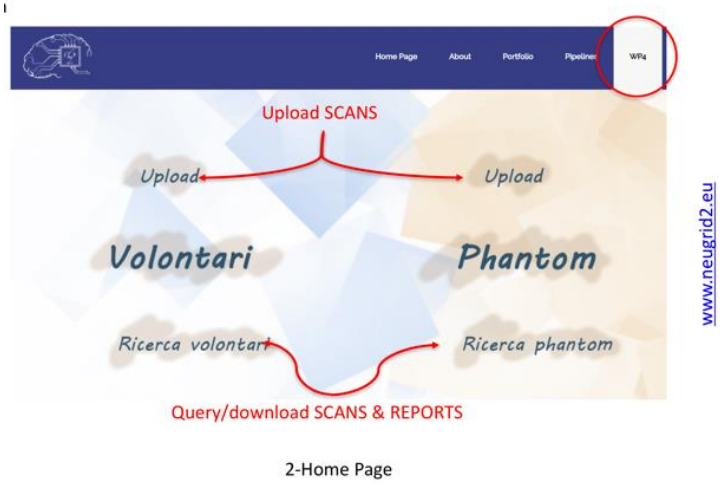
Raccomandazioni per l'esecuzione
di esami di Risonanza Magnetica (RM) per diverse
patologie neurologiche

RISULTATI ACQUISITI

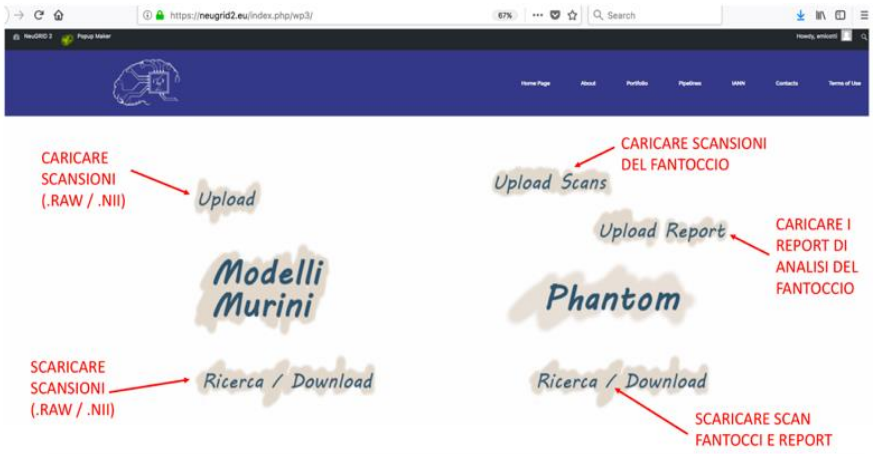
WP 1 Clinical protocols	• Documento contenente raccomandazioni per i protocolli di acquisizione RM per le principali patologie neurologiche
WP 2 Clinical Scanners	• Definizione dei margini di tolleranza dei parametri RM derivati specifici per produttore • Creazione di linee guida ed eventuali azioni correttive per i centri outlier
WP 3 Pre-clinical scanners	• Armonizzazione scanner preclinici
WP 4 Infrastructure	• Implementazione di “repository” condiviso per l’archiviazione dei dati • Implementazione di 3 infrastrutture pilota (MIP-Local) collegate a HBP: selezionare le variabili di interesse, costruire il modello di analisi, lanciare differenti algoritmi di machine-learning su **Big Data**
WP 5 Ethics and Privacy	• Documento comune per la presentazione di progetti al Comitato Etico (**25 maggio 2018** applicabile in tutti gli Stati membri dell’Unione Europea il **Regolamento UE n. 2016/679**, noto come **GDPR -General Data Protection Regulation)**

RISULTATI: INFRASTRUTTURA

- implementazione di un “repository” condiviso per l’archiviazione dei dati raccolti nei **WP2** e **WP3** senza appoggiarsi a provider o cloud esterni con limitazione di spazio e/o a pagamento.



2-Home Page



RISULTATI: INFRASTRUTTURA - HBP

Creazione di un deposito “BIG-DATA” in grado di federare immagini cerebrali armonizzate accoppiate a variabili sociodemografiche, cliniche, e neuropsicologiche

Effettuato studio pilota dell’installazione e dell’impiego della Medical Informatics Platform (MIP) inizialmente in 3 centri:

- Brescia
- Pavia
- Milano

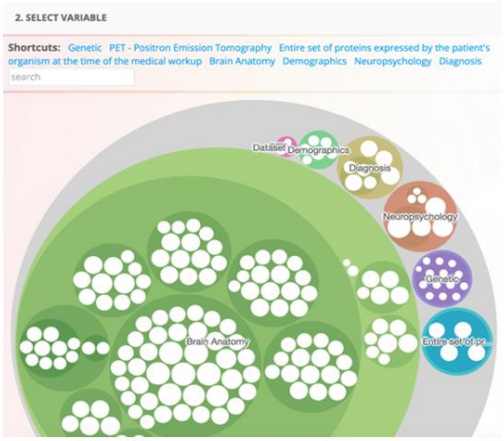
1. Configurazione MIP nei 3 centri pilota
2. Identificazione soluzioni HW & SW
3. Definizione dello Show-Case da testare

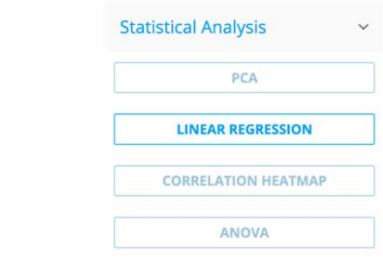
RISULTATI: INFRASTRUTTURA - HBP

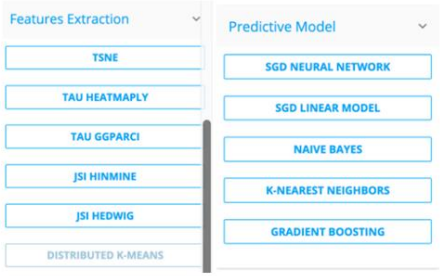
- implementazione di 3 infrastrutture MIP-Local (i.e.: IRCCS Fatebenefratelli, IRCCS Fondazione Carlo Besta, CHT UNIPV-Mondino)

Nel portale è possibile selezionare

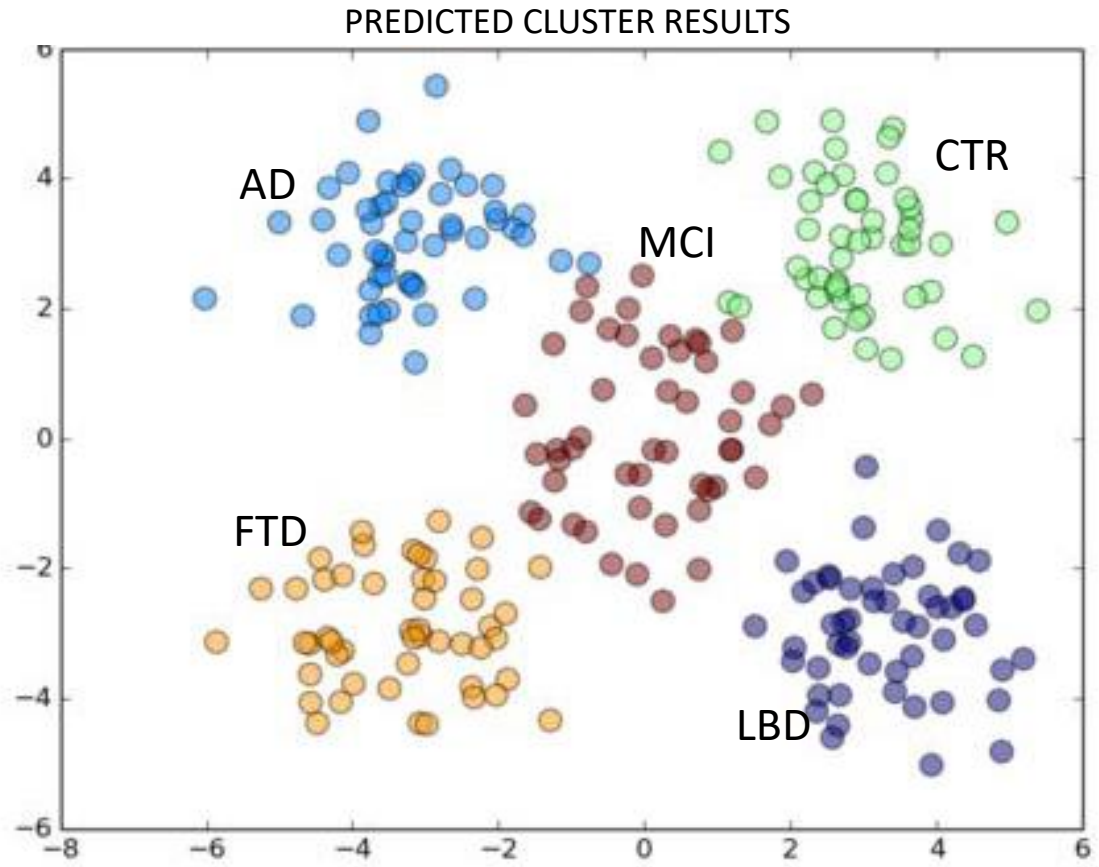
- le ***variabili di interesse***
- costruire il ***modello di analisi***
- lanciare differenti ***algoritmi di machine-learning***







RISULTATI: INFRASTRUTTURA - HBP



1. Valutazione del valore aggiunto di MIP

2. **Valutazione della concordanza tra la classificazione data-driven classification & la diagnosi clinica. Le discordanze saranno discusse tra clinici**

3. **Validazione della MIP come strumento di "second opinion"**

RILEVANZA

Rilevanza per il SSN:

- Trasferibilità del protocollo armonizzato.
- Traslazionalità dei risultati dalla preclinica alla clinica.
- Riduzione dei costi per futuri progetti multicentrici.
- Mettere le basi verso lo sviluppo di modelli di conversione ed evoluzione della malattia e di protocolli di medicina personalizzata.

Rilevanza scientifica:

Creazione di un database degli IRRCS italiani da proporre a livello internazionale

Creazione di un deposito **“BIG-DATA”** in grado di federare immagini cerebrali armonizzate accoppiate a variabili sociodemografiche, cliniche e neuropsicologiche.

RISULTATI ATTESI

Impatto degli sprechi sulla sanità

	Categoria	%	Mld €*	(± 20%)
1.	Sovra-utilizzo	30	7,42	(5,94 – 8.90)
2.	Frodi e abusi	20	4,95	(3,96 – 5.94)
3.	Acquisti a costi eccessivi	13	3,21	(2,57 – 3.86)
4.	Sotto-utilizzo	14	3,46	(2,77 – 4,15)
5.	Complessità amministrative	11	2,72	(2,18 – 3,26)
6.	Inadeguato coordinamento assistenza	12	2,97	(2,37 – 3.56)

*€ 24,73 miliardi calcolati proiettando la stima di Don Berwick (22%) sui € 112,408 miliardi di spesa sanitaria pubblica nel 2015

GIMBE

- Pazienti con patologia neurologica di **differenti regioni italiane** verrebbero studiati, dal punto di vista della diagnostica per immagini, con **modalità analoghe e ottimali** riducendo così la necessità di spostamento dei pazienti da regione a regione ed eventuale ripetizione o completamento di esami con inevitabili costi aggiuntivi.

- Verrà creato un **campione normativo di dati di soggetti di controllo a disposizione di tutta la rete** con conseguente diminuzione dei costi (tempo macchina e tempo/uomo) del singolo Istituto e del singolo progetto di ricerca

RINGRAZIAMENTI

Fabrizio Tagliavini

Direttore Scientifico

Fondazione C. Besta

Gruppo di ricerca dell'U.O. di Neuroradiologia C. Besta

Anna Nigri, Stefania Ferraro, Greta Demichelis, Francesco Ghielmetti, Domenico Aquino, Francesco Padelli, Ruben Gianeri, Ludovico D'Incerti

Gruppo di ricerca della Rete

- *Claudia Gandini, Egidio d'Angelo IRCCS Mondino*
- *Alberto Redolfi, IRCCS FBF,*
- *Michela Tosetti, IRCCS Stella Maris*
- *Gianluigi Forloni, IRCCS Mario Negri*
- *Paolo Mocarelli, IRCCS Don Gnocchi*
- *Emilia Belfiore, IRCCS Neuromed Pozzilli*
- *Fabio Tiulzi, IRCCS Policlinico*
- *Coordinatori dei gruppi clinici*
- *TUTTI gli IRCCS*