

“Registro Italiano Sclerosi Multipla e Patologie Correlate”



Italian Multiple Sclerosis Register and Related Disorders



REGOLAMENTO PER LA SOTTOMISSIONE ANALISI DATI

§1. PREMESSA

Durante gli ultimi anni è andato notevolmente aumentando l'interesse per la potenzialità di grandi database nello studio delle malattie croniche. Queste sorgenti di dati sono, infatti, uno strumento di grande utilità per seguire la storia naturale della malattia, per valutare indicatori di salute, per la pianificazione sanitaria e per favorire la ricerca scientifica anche attraverso l'implementazione e lo sviluppo di nuovi studi su coorti selezionate di pazienti. Inoltre, l'adozione nella pratica quotidiana di strumenti informatici nel quale inserire i dati dei pazienti consente una più agevole e completa ricognizione di tutte le persone con una determinata condizione, ad esempio la sclerosi multipla, consentendo ai clinici un più facile accesso a tutte le informazioni utili a garantire una migliore assistenza ai pazienti.

La sclerosi multipla (SM) registra circa 3.600 ¹nuovi casi ogni anno, nella maggioranza dei casi diagnosticati tra i 20 e i 40 anni e con un approccio terapeutico e assistenziale multidisciplinare che ancora non è finalizzato alla guarigione della persona colpita da SM. In Italia sono già presenti esperienze di reti collaborative di centri per la diagnosi e la cura della SM, nonché associazioni di persone con SM organizzate per sostenere la ricerca, fornire informazioni alle persone con SM e sostenere diritti e interessi dei pazienti. Prima fra tutte l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM) e la Fondazione ad essa collegata (FISM).

Nel solco di alcune significative esperienze già in essere sul territorio italiano (database clinici, database regionali e raccolte attive), nel 2015 la Fondazione Italiana Sclerosi Multipla ha promosso e supportato, attraverso l'Unità di Ricerca FISM-Università di Bari (già centro coordinatore di una importante iniziativa italiana denominata "iMed Web") un progetto di ricerca volto alla organizzazione di un "*Registro Italiano Sclerosi Multipla*".

La finalità del progetto è quella di far confluire tutte le iniziative di raccolta dati ad oggi esistenti sul territorio italiano (database regionali, database locali etc.), a partire dall'archivio elettronico iMed-Web, perché si sviluppi un "registro" italiano permanente e a beneficio di tutte le persone con Sclerosi Multipla presenti sul territorio italiano. Dal 2021, in ottica di una maggiore inclusività, il progetto ha modificato il suo nome in "Registro Italiano Sclerosi Multipla e Patologie Correlate" (RISM&PC); in questo modo potranno essere raccolti anche i dati di altre 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).

§2. IL PROGETTO "REGISTRO ITALIANO SCLEROSI MULTIPLA E PATOLOGIE CORRELATE"

Obiettivi del progetto e linee di ricerca strategiche

L'obiettivo principale del progetto RISM&PC è quello di creare una struttura organizzata multicentrica per raccogliere i dati di tutte le persone affette da SM e da patologie dello spettro della neuro mielite ottica e associate alla presenza di anticorpi anti-MOG seguiti nei diversi centri Sclerosi Multipla italiani.

Le priorità strategiche di ricerca sono rivolte a:

a) raccolta di dati demografici e di un set minimo di dati clinici utili per il perseguimento di finalità di ricerca epidemiologica, programmazione sanitaria (crf. anche con le Regioni e flussi correnti del SSN), verifica della qualità delle cure e valutazione dell'assistenza sanitaria.

L'analisi della reale entità del "problema SM e PC" in termini quantitativi e qualitativi, su una popolazione identificata in un ambito nazionale, può fornire di per sé un contributo di conoscenza ad oggi mancante e può contemporaneamente creare la base per ulteriori ricerche e per una adeguata programmazione sanitaria volta a soddisfare i bisogni assistenziali e sociali delle persone con SM sul territorio italiano.

b) raccolta di dati clinici, strumentali e di laboratorio per progetti di ricerca.

In particolare il Registro rende possibile effettuare studi di farmacovigilanza volti a identificare sicurezza, tollerabilità ed efficacia associata nel breve e lungo termine ai trattamenti immunosoppressivi e immunomodulanti, nonché studi su fattori prognostici e biomarcatori relativi alla progressione di malattia, alla

¹ Barometro della Sclerosi Multipla e Patologie Correlate 2022 ©AISM

risposta al trattamento e alla mortalità. Questo avrà come obiettivo ultimo migliorare l'accesso delle persone con SM e PC a trattamenti mirati, sicuri ed efficaci.

Nel dettaglio le linee di ricerca strategiche individuate dal Comitato Scientifico per il triennio 2022-2025 come prioritarie sono le seguenti:

I linea – Progetti di Ricerca in Sanità pubblica

- Programmazione sanitaria (es. studi di macroeconomia sanitaria, utilizzo delle risorse, necessità di monitoraggio delle terapie)
- Verifica della qualità alle cure
- Verifica dell'accesso alle cure
- Valutazione dell'assistenza sanitaria

II linea – Progetti di ricerca Scientifica

- Epidemiologia descrittiva
 - Prevalenza
 - Incidenza
 - Mortalità
- Epidemiologia analitica
 - Fattori di rischio eziologici
 - Comorbidità
 - Fattori prognostici
- Decorsi di SM e Patologie Correlate:
 - Forme benigne
 - Forme aggressive
 - RIS
 - CIS
 - SM a esordio pediatrico
 - SM a esordio tardivo (Late onset)
 - Forme progressive
 - NMOD
 - MOGAD
- Terapia:
 - Fattori prognostici e modelli predittivi di risposta alle terapie
 - Aderenza alla terapia
 - Efficacia/sicurezza a breve e lungo termine delle terapie
 - Efficacia/sicurezza comparativa tra trattamenti
 - Algoritmi e switch terapeutici

Struttura del Registro Italiano Sclerosi Multipla e Patologie Correlate

Al fine di assicurare una pronta implementazione ed un adeguato funzionamento del progetto RISM&PC su tutto il territorio italiano è stata costituita una **Unità di Ricerca FISM – UNIBA** che opera sulla base di un mandato collettivo con rappresentanza conferitale dai Centri Clinici SM che hanno aderito al progetto.

L'Unità di Ricerca è coordinata dal **Comitato di Gestione** (FISM e UNIBA). È presente un **Comitato dei Centri Partecipanti** composto da un rappresentante per ogni Centro partecipante (centri aderenti e in regola con approvazione Comitato Etico e/o Delibera Aziendale) formalmente designato dallo stesso, cui competono funzioni di indirizzo, elaborazione, proposta in merito allo sviluppo del progetto.

L'Unità di Ricerca è altresì dotata di un **Comitato Scientifico** composto da sette membri così individuati: rappresentanti di UNIBA, FISM, AISM, SIN e tre membri nominati dai Centri Clinici in qualità di rappresentanti dei Centri.

All'interno della suddetta Unità di Ricerca è stata costituita ed attivata anche un'apposita **Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC)**, in capo a FISM. La struttura amministrativa cura in particolare, il coordinamento del Progetto, le funzioni di segreteria, le richieste di finanziamento per sostenere l'infrastruttura ed i processi di rendicontazione in stretto concerto con la Struttura Tecnico Operativa, la gestione amministrativa e la conservazione delle somme assegnate, l'organizzazione delle riunioni degli Organi ed Organismi afferenti all'Unità, la promozione e realizzazione dei flussi di informazione e di scambio tra i partecipanti, ed ogni altro adempimento di carattere operativo che risulti utile o necessario a garantire il buon funzionamento dell'Unità di Ricerca. La Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC) si avvale di una rete di Research Assistant che opera presso i centri clinici per supportare gli stessi nell'implementazione del progetto garantendo standard di qualità e completezza dei dati inseriti.

La Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC) in capo a FISM è deputata al coordinamento tecnico-operativo del progetto, all'analisi dei dati e allo sviluppo dei metodi di raccolta dati, alla gestione del server centrale che ospita la Web Application e il database aggregato e a garantire la connettività da e verso i computer nei centri, attività di backup dei dati custoditi sul server e di approntare le opportune misure di sicurezza per tutelare tali dati.

È possibile infine la costituzione di specifici Stakeholder Advisory Board (s) che possano essere luogo di confronto e scambio su tematiche di interesse per il progetto.

INFRASTRUTTURA DEL RISM



§3. CRITERI GENERALI DI AMMISSIBILITA' E DI VALUTAZIONE DELLE DOMANDE

Il Progetto di Ricerca RISM&PC, promosso dall'Unità di Ricerca FISM-UNIBA è uno studio osservazionale no – profit.

Al momento della richiesta di autorizzazione ai competenti Comitati Etici, il Promotore FISM – UNIBA ha dichiarato che la titolarità dei risultati appartiene allo stesso e che i risultati dello studio saranno sempre comunque pubblicati. Coerentemente sono stati predisposti i documenti di consenso informato per i pazienti. Il Promotore ha altresì dichiarato che eventuali supporti economici provenienti da privati verranno forniti senza preconstituire alcun diritto di proprietà dei dati o di veto alla pubblicazione degli stessi da parte del finanziatore.

Per quanto attiene quindi ai singoli sotto-progetti che vengono realizzati con i dati contenuti nel RISM&PC gli stessi devono risultare conformi alla natura osservazionale e no – profit dello stesso.

I sotto-progetti che vengono presentati al Comitato Scientifico del progetto “Registro Italiano SM e Patologie Correlate” dovranno essere sempre progetti no – profit in cui siano rispettati, anche in presenza di un finanziamento da parte di un ente profit, i requisiti di autonomia dei ricercatori in merito alla proprietà dei dati e alla pubblicazione degli stessi.

Non sarà in nessun caso possibile la presentazione di sotto-progetti che siano commissionati da Enti Profit in cui vi siano vincoli in merito alla proprietà dei dati e alla pubblicazione degli stessi.

La natura no – profit di uno studio non esclude, infatti, la possibilità di ricevere un supporto economico (quali copertura costi, fornitura attrezzatura, messa a disposizione di servizi etc..) da parte anche di un ente profit (es: industria farmaceutica) purché detto sostegno non incida sulla proprietà dei dati o implichi dei veti sulla pubblicazione.

Nel caso di progetti proposti dal Comitato Scientifico (CS) che rispondano ad obiettivi strategici di interesse generale del Registro, tutti i Centri Clinici aderenti saranno necessariamente chiamati a partecipare (es: studi di sicurezza post – autorizzativi, PASS).

Sarà possibile presentare al CS del RISM&PC due diverse tipologie di progetti.

Progetti di tipo 1: progetti di interesse generale per il RISM&PC nel suo complesso e relativi al dataset completo dei dati (intero database).

In particolare rientrano in questa tipologia di progetti, i progetti con le seguenti caratteristiche:

Proponente progetto	Coordinamento progetto	Finalità progetto	Database
Uno o più componenti del Comitato Scientifico/ Comitato di Gestione	Comitato Scientifico	Interesse generale per il progetto RISM&PC	Intero database
Uno o più Centri aderenti al progetto RISM&PC	Centro/i Clinici	Interesse generale per il progetto RISM&PC	Intero database
Enti pubblici nazionali (es. Ministeri, Regioni, ISS, AIFA)	Comitato Scientifico	Interesse generale per il progetto RISM&PC	Intero database
Iniziative extra nazionali. (Studi PASS, analisi aggregate)	Comitato Scientifico	Interesse generale per il progetto RISM&PC	Intero database

I progetti del **primo tipo**, ad eccezione di quelli proposti direttamente dal CS o del CG che non necessiteranno di altro iter di approvazione, saranno oggetto di valutazione da parte del CS.

Progetti di tipo 2: progetti – proposti da uno o più Centri Clinici aderenti al progetto Registro Italiano SM, relativi a data set specifici estratti da database di un numero limitato di centri.

I progetti di **tipo 2** saranno normalmente oggetto di **notifica** e presa d'atto da parte del CS. Nel caso di progetti richiedenti l'analisi di più del 30% dei pazienti dell'intero database, i progetti saranno oggetto di **valutazione** da parte del CS.

Per i progetti di tipo 2 il CS potrà segnalare eventuali ridondanze/sovrapposizioni con altri progetti già in corso e/o presentare eventuali suggerimenti al protocollo. Inoltre, laddove richiesto dal Centro proponente, il CS potrà farsi carico della diffusione della proposta a tutto il network per coinvolgere altri Centri che potrebbero avere interesse al progetto.

Si ricorda che la valutazione positiva o la presa d'atto del CS non può considerarsi in nessun caso sostitutiva della richiesta di approvazione del progetto al Comitato Etico di competenza (qualora il progetto sottomesso non rientri espressamente tra gli obiettivi strategici già indicati nel protocollo di studio approvato per il Progetto RISM&P o comunque tale approvazione sia richiesta dalle procedure interne del soggetto proponente).

Le sottomissioni dei progetti al Comitato Scientifico (CS) del RISM&PC potranno effettuarsi in qualsiasi momento dell'anno e verranno valutate nella prima riunione utile del Comitato stesso.

La Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC) istituita presso FISM riceverà i progetti da presentare su specifico format (si veda § 4) ed effettuerà una prima valutazione formale delle domande segnalando al proponente, ad esempio, mancanze o inesattezze nella compilazione della modulistica.

Una seconda valutazione, di natura preliminare circa la fattibilità tecnica del progetto, verrà invece effettuata dalla Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC). La presentazione del progetto dovrà avvenire quindi **almeno 15 giorni prima della riunione del Comitato Scientifico** per consentire l'effettuazione di tale analisi. Diversamente il progetto verrà valutato nella successiva riunione disponibile.

La Struttura Tecnico Operativa produrrà un documento con una tabella contenente le variabili disponibili e la completezza delle stesse.

Il progetto passerà poi alla valutazione del Comitato Scientifico che, se richiesto dai suoi membri, potrà essere estesa anche a revisori (esperti) esterni.

Nell'eventualità di componenti del CS direttamente coinvolti nel progetto, gli stessi potranno partecipare alla presentazione e discussione del progetto ma non alla valutazione dello stesso.

Ogni domanda sarà attentamente valutata per assicurare che le competenze/expertise del Proponente e dell'Istituto possano garantire il completamento della ricerca proposta.

Le proposte incomplete o senza un chiaro focus di ricerca non verranno approvate.

Le conclusioni delle valutazioni saranno trasmesse via e-mail al Proponente.

I proponenti, i cui progetti saranno approvati, riceveranno via e-mail le informazioni per accedere all'area riservata del sito web dedicato al Progetto dove, attraverso specifica password temporizzata, potranno scaricare i dati necessari per il progetto.

In base alla tipologia del Proponente e della proposta progettuale, l'accesso ai dati sarà regolato, se necessario, da specifici *'Data use agreements'*.

Si precisa infine che il database contenente i dati necessari per il progetto non potrà essere utilizzato per ulteriori analisi che esulano dal progetto stesso se non previa sottomissione e valutazione da parte del Comitato Scientifico di una nuova proposta progettuale e che la matrice utilizzata per le analisi dovrà essere conservata per un periodo massimo di 3 anni al termine del quale il Proponente dovrà procedere alla cancellazione della matrice dei dati e a darne comunicazione alla segreteria del progetto (registroitalianosm@aism.it).

NOTA Progetti e Comitato Etico

In tutti i centri partecipanti il progetto RISM&PC è stato approvato dal competente Comitato Etico; a tutti i soggetti eleggibili partecipanti è richiesta dal centro stesso la compilazione, e firma, del relativo Consenso Informato e informativa Privacy.

Nel protocollo è esplicitamente previsto che: *"I dati raccolti con il registro saranno inoltre oggetto di analisi ad hoc specifiche, discusse e approvate all'interno delle attività del Comitato Scientifico, ad esempio mirate a:- dare indicazioni sull'efficacia e sulla sicurezza a lungo termine nella normale pratica clinica di terapie per le quali si hanno dati provenienti da studi randomizzati, in generale con follow-up di breve termine, -*

permettere confronti head-to-head tra diverse strategie di trattamento. Dati del registro italiano potrebbero confluire su progetti collaborativi di carattere internazionale, con altri gruppi di ricerca o enti regolatori, discussi e approvati all'interno delle attività del Comitato Scientifico."

L'approvazione del RISM&PC comprende pertanto l'utilizzo dei dati raccolti per analisi ad hoc specifiche - leggi "progetti" - che vengono preventivamente presentati, discussi e approvati dal Comitato Scientifico del progetto stesso in accordo al presente Regolamento.

Progetti collaborativi su dataset derivati dal linkage dei dati del registro con altri database nazionali (es. dati amministrativi) ed internazionali dovranno essere discussi e approvati all'interno delle attività del Comitato Scientifico.

Come già indicato, qualora lo studio presentato al CS non rientri espressamente tra gli obiettivi strategici indicati nel protocollo di studio approvato per il Progetto "Registro" o l'approvazione del CE sia richiesta da procedure interne del soggetto proponente, o ancora, qualora oltre ai dati RISM&PC nel progetto si intenda raccogliere ulteriori dati ad hoc si renderà necessaria una specifica richiesta di approvazione al/ai Comitato Etico.

§ 4. MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLE DOMANDE

I progetti che utilizzano i dati del database del RISM&PC dovranno essere presentati utilizzando un format dedicato (scaricabile dal sito del progetto www.registroitalianosm.it) che dovrà essere compilato secondo quanto indicato al successivo paragrafo "Istruzioni operative per la compilazione della modulistica" ed inviato, via mail, alla segreteria della Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC) (registroitalianosm@aism.it).

Si segnala che poiché i progetti potrebbero essere sottoposti alla valutazione di esperti internazionali è essenziale che vengano redatti in lingua inglese.

All'atto della presentazione del progetto il Proponente è inoltre chiamato a specificare se il progetto è oggetto di un finanziamento da parte di un soggetto terzo e, in caso affermativo, indicarne la fonte. Si ricorda nuovamente che in caso di finanziamento da parte di ente profit lo stesso può essere esclusivamente un supporto non condizionato.

In caso in cui il progetto sia oggetto di finanziamento è previsto il riconoscimento a favore dell'Unità di Ricerca FISM-UNIBA di un importo pari al 10% del totale dello stesso a copertura dei costi necessari al mantenimento e buon funzionamento dell'infrastruttura del progetto RISM&PC.

§ 5. CRITERI DI VALUTAZIONE

I progetti verranno valutati per le seguenti aree:

Rilevanza per le linee strategiche del progetto

- Impatto in termini di sanità pubblica (programmazione sanitaria, qualità e accesso alle cure, assistenza sanitaria)
- Impatto sulla conoscenza della malattia (epidemiologia descrittiva, forme rare di SM e PC)
- Ottimizzazione della terapia (fattori prognostici e modelli predittivi, analisi sulle terapie)

Qualità scientifica e valore del progetto

- Originalità: contenuto e metodo.
- Metodo: disegno dello studio e analisi statistica.
- Chiarezza dell'ipotesi alla base del progetto (hypothesis-driven project)
- CVs del Proponente/i
- Precedente produttività (pubblicazioni)

Fattibilità

- Finanziaria (risultati attesi verso i costi della ricerca e dell'eventuale strumentazione)
- Garanzie dell'istituto dove si dovrà svolgere la ricerca

§ 6. GRUPPI DI RICERCA

L'Unità di Ricerca FISM – UNIBA e, in particolare, il suo Comitato Scientifico, nell'ottica della ottimizzazione delle risorse e delle conoscenze, valutano positivamente il coinvolgimento di più gruppi di ricercatori nel medesimo progetto unitario e le collaborazioni con centri esteri. A questo proposito il Comitato Scientifico si farà carico della diffusione di proposte progettuali, nate tra la collaborazione di pochi Centri, a tutto il network coinvolgendo altri Centri eventualmente interessati al progetto sia con dati sia con competenze adeguate.

Non è ammessa la successiva modifica della domanda nella parte in cui vengono indicati i soggetti titolari o contributori del gruppo di ricerca, salvo che non venga preventivamente formulata una richiesta al CS e da questo accolta. La modifica dovrà in ogni caso scaturire solo da circostanze eccezionali, e non dovrà compromettere in alcun modo il razionale, gli obiettivi e i risultati del progetto o della attività.

§ 7. CODICE DI CONDOTTA ED INTEGRITÀ SCIENTIFICA

I ricercatori dovranno comportarsi secondo onestà, buona fede, correttezza, serietà e responsabilità in ogni attività relativa alla ricerca e attività di studio dagli stessi condotte e in quelle ad esse connesse o correlate (a titolo esemplificativo e non esaustivo, nella fase del disegno sperimentale, della generazione e dell'analisi dei dati, delle richieste di finanziamenti, della pubblicazione dei risultati, del riconoscimento del contributo diretto o indiretto di colleghi, collaboratori e altri, della rendicontazione delle attività e delle spese, etc.) avendo come primario riferimento della propria condotta, oltre l'integrità scientifica, il superiore interesse della ricerca nell'ottica della lotta alla sclerosi multipla e delle patologie correlate.

I ricercatori sono tenuti a garantire la propria indipendenza da qualsiasi influenza interna ed esterna ai fini dello svolgimento dell'attività di ricerca.

Ciascun ricercatore si impegna infine a interagire e raccordarsi con altri ricercatori, in un'ottica di Rete, per garantire lo scambio delle informazioni e la condivisione delle ricerche e dei loro risultati, nell'interesse superiore delle Persone con Sclerosi Multipla e Patologie Correlate, in tale ottica, dello sviluppo della comunità scientifica di riferimento.

§ 8. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

L'Unità di Ricerca FISM - UNIBA, in ragione del mandato ricevuto dai Centri Clinici aderenti al progetto è titolare, in regime di comunione, per conto e nell'interesse della Rete dei Centri Clinici e delle persone con Sclerosi Multipla e Patologie Correlate del data base RISM&PC ed ha, quindi, per gli interessi e i fini di cui sopra, il diritto di estrazione e reimpiego dei dati, previsto dall'art. 102bis, legge 22 aprile 1941, n. 633.

Resta ferma, in ogni caso, la possibilità di accedere ai dati conferiti ed inseriti nel Registro, da parte dei singoli Centri, attraverso l'export dei dati relativi ai pazienti seguiti dallo specifico Centro.

§ 9. CRITERI PER L'ATTRIBUZIONE DELLA AUTHORSHIP e POLICY DELLE PUBBLICAZIONI

Il progetto RISM&PC nasce da uno sforzo comune di tutti i Centri partecipanti nel raccogliere e condividere le informazioni cliniche e strumentali delle persone con Sclerosi Multipla e con Patologie Correlate su tutto il territorio nazionale.

La natura collaborativa del progetto deve riflettersi anche nella regolamentazione dei criteri di attribuzione del ruolo di autore e co-autore per le pubblicazioni scientifiche che si andranno a produrre.

In ciascuna pubblicazione che derivi dall'utilizzo del dataset globale estratto dal Registro, la lista degli autori dovrà quindi riportare in chiusura la seguente frase: *"on behalf of the Italian MS Register and Related Disorders"*. La lista degli autori o co-autori sarà costituita da tutti i Principal Investigator (PI) dei centri clinici che stanno attivamente partecipando al RISM&PC con un numero di casi variabile in coerenza con il tipo di progetto e gli obiettivi dello studio come indicato dal Proponente in fase di sottomissione del progetto.

Inoltre, la dicitura *"Italian MS Register and Related Disorders"* deve essere comunque sempre riportata nella sezione dedicata della pubblicazione. La frase deve essere collegata ad una sezione di *"Acknowledgements"*,

nella quale vengano elencati tutti i nomi dei PI dei centri SM afferenti al Registro (indipendentemente dal numero di casi forniti per lo specifico studio) in maniera tale che il loro contributo alla ricerca venga riconosciuto.

I presenti criteri non trovano invece applicazione per la determinazione della authorship in caso di pubblicazioni derivanti da studi di tipo 2. In tal caso, i criteri verranno determinati dal Proponente del progetto di studio.

Policy

Tutte le pubblicazioni che utilizzino il dataset del progetto RISM&PC devono seguire le seguenti indicazioni sviluppate e approvate dal CS.

Queste indicazioni riflettono la natura collaborativa del registro e riconoscono l'esistenza di diversi livelli di contribuzione da parte dei PI, Is (collaboratore di un centro SM coinvolto nelle attività di raccolta dati del registro), staff del centro SM, nonché la Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento (STOC).

a. Definizione di authorship

- Una proposta di definizione della authorship deve essere formulata al momento della richiesta di accesso ai dati usando l'apposita modulistica;
- La proposta di definizione della authorship formulata al tempo della richiesta di accesso ai dati si ritiene valida qualunque sia il tempo intercorso tra l'estrazione dei dati e la pubblicazione;
- Primo Criterio: L'ordine nella lista degli autori deve essere determinato in prima istanza valutando il livello di contribuzione alla preparazione del manoscritto. Questa valutazione spetta al Proponente del progetto. Sono identificabili come autori coloro i quali hanno contribuito in maniera significativa ed identificabile al disegno di studio, all'analisi dei dati, all'interpretazione dei risultati, alla preparazione del manoscritto ed alla sua revisione. Questi soggetti possono essere membri dello staff del registro o altri collaboratori designati dal Proponente, non necessariamente devono essere membri del RISM&PC a titolo personale.;
- Secondo Criterio: Successivamente, l'ordine nella lista degli autori deve prendere in considerazione il numero di pazienti forniti dal centro SM partecipante, sulla base della definizione di data set completo fornita nel modulo di accesso ai dati. La completezza del dataset può essere definita sulla base delle indicazioni generali del registro o su criteri più complessi/stringenti determinati per lo specifico progetto.
- L'authorship deve essere garantita di norma ad almeno un componente per ogni centro partecipante che soddisfa i criteri di contribuzione dei dati o a più componenti in base alla contribuzione di casi forniti al progetto.
- Il Principal Investigator (PI) di ogni centro coinvolto nel progetto deve indicare il nominativo dell'autore da inserire per ciascuna pubblicazione. Ogni centro potrà, qualora lo ritenga necessario, decidere un'alternanza interna dei nominativi da segnalare.
- Il collaboratore che riceve l'offerta della authorship deve fornire una approvazione del lavoro prima che venga sottomesso e deve completare tutti i passaggi richiesti dalla rivista;
- Queste linee-guida si applicano anche ai poster;
- Tutte le pubblicazioni che si ottengono dall'utilizzo del dataset globale devono riportare la seguente dicitura alla fine della lista degli autori: "*on behalf of the Italian MS Register and Related Disorders*";

b. regole per l'attribuzione dell'acknowledgement

- Nel caso di studi che utilizzano un dataset parziale la dicitura "*on behalf of the Italian MS Register and Related Disorders*" deve essere comunque sempre riportata nella sezione "Acknowledgements" del paper/poster.
- L'Acknowledgement deve essere offerto a tutti i collaboratori dei centri del Registro Italiano SM coinvolti nell'analisi. La lista dell'Acknowledgement può essere modificata da ciascun PI;
- L'Acknowledgement deve includere l'elenco dei componenti del CS, del Comitato Tecnico e l'elenco di tutti i nomi dei PI e collaboratori dei centri SM afferenti al Registro.

Nel caso la rivista scelta per la pubblicazione applichi dei limiti più restrittivi di quelli decisi dal registro, gli autori che superano detto limite dovranno essere citati nella sezione "Acknowledgements";

- I PI dei centri che hanno contribuito con un numero di dati inferiore al livello richiesto per l'attribuzione della authorship devono essere citati nella sezione "Acknowledgements";
- I PI dei centri che hanno contribuito ma che non possono essere più contattati o che sono deceduti saranno citati nella sezione "Acknowledgements";

c. Altre regole di pubblicazione

La numerosità di dati che sono stati estratti per ciascun centro, se possibile e se consentito dalla rivista, deve essere riportata in ciascun articolo.

§ 10. RENDICONTAZIONE SCIENTIFICA

Una relazione finale, con l'obiettivo di disseminare i risultati ottenuti dal progetto, è richiesta entro 45 giorni dalla scadenza del medesimo. Una relazione in itinere (progress report) è richiesta entro 45 giorni dalla scadenza del primo e del secondo anno di un progetto triennale, entro 45 giorni dalla scadenza del primo anno di un progetto bi-annuale e entro 45 giorni dalla scadenza di un progetto annuale.

Le relazioni in itinere e quella finale devono essere compilate *on line* su appositi moduli che saranno resi disponibili e devono includere:

- 1) il sommario del progetto originale, come a suo tempo presentato;
- 2) un sommario delle ricerche effettuate;
- 3) una chiara e concisa esposizione delle varie fasi della ricerca, dei risultati ottenuti sottolineando quelli che il ricercatore considera importanti; in assenza di risultati positivi è opportuno descrivere comunque il lavoro svolto, le difficoltà incontrate e le ragioni dell'esito negativo delle ricerche.
- 4) una completa bibliografia di poster, relazioni, articoli, pubblicazioni edite, in corso di pubblicazione o in preparazione riferite al progetto. La bibliografia deve essere citata in maniera completa (tutti gli autori, anno, pagina iniziale e finale, titolo) e dovrà essere pertinente al progetto;
- 5) una relazione su come i risultati della ricerca rappresentino o possano rappresentare, se ulteriormente sviluppati, un beneficio concreto per le persone con SM, in particolare nell'individuazione di migliori terapie (curative o sintomatiche) o miglioramento delle condizioni di qualità di vita.

L'elenco dei progetti approvati correlato da un breve abstract verrà pubblicato sul sito del progetto www.registroitalianosm.it, così come una breve sintesi dei risultati ottenuti al termine del progetto.

Allo scopo di garantire il confronto in itinere sull'avanzamento del progetto/attività di ricerca, il Comitato Scientifico RISM&PC si riserva di organizzare riunioni e colloqui – anche in forma di teleconferenza. L'Istituto di riferimento/ Ente Ospitante garantirà la dovuta collaborazione nel consentire tali riunioni. Compatibilmente con il tipo di progetto, potranno essere inoltre organizzate attività di audit e monitoraggio con cadenza semestrale o annuale.

§ 11. REPORT MEETING

È incoraggiata la partecipazione durante la Settimana Nazionale della Sclerosi Multipla, normalmente nel mese di maggio, al congresso scientifico annuale FISM, con presentazione di un poster per i progetti in itinere e breve presentazione orale alla fine del progetto in una sezione dedicata ai progetti che utilizzano i dati del RISM&PC.

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DELLE DOMANDE

Aspetti Generali

Compilazione delle domande

- Le domande devono essere compilate in inglese.
- Le domande devono essere compilate in maniera completa.
- I proponenti sono sollecitati a usare un linguaggio semplice e chiaro, per facilitare il lavoro di revisione da parte del Comitato Scientifico. Sono pregati di evitare quanto possibile l'uso di gergo specialistico e di limitare al massimo l'uso di sigle, acronimi ecc. che rendano difficile la lettura a chi non è uno specialista in quel particolare campo.
- Idealmente, le domande dovrebbero essere basate solo su testo. Nel caso di progetti di ricerca, viene peraltro ammesso, anche se non incoraggiato, di allegare ulteriore materiale (figure, tabelle o grafici, dettagli metodologici ecc.), solo se ritenuto assolutamente necessario

PROGETTI DI RICERCA

Titolo della ricerca (max 200 caratteri)

Il titolo deve essere più informativo possibile, breve e scritto con linguaggio comprensibile anche a revisori non specializzati nell'area del progetto. Per ragioni tecniche, non scrivere il titolo tutto in maiuscole.

Durata

Indicare la durata, in anni, prevista dal progetto.

Rilevanza per la sclerosi multipla: area strategica della ricerca

Specificare l'area strategica a cui il progetto si riferisce. L'indicazione dell'area è assolutamente necessaria sia per ragioni statistiche sia per fornire una indicazione sulle competenze che vengono richieste ai referee.

Dati sul Proponente

Specificare il proponente del progetto con i relativi dettagli richiesti.

Riassunto del progetto (max 3000 caratteri)

Descrivere in modo chiaro e conciso le ipotesi, gli scopi e gli obiettivi del progetto. Il riassunto è parte integrante della proposta, deve essere comprensibile autonomamente e riassumere l'intera proposta. Riassumere obiettivi, razionale, fasi del progetto, attese, rispettivamente in inglese e in italiano, negli spazi predisposti.

Riassunto per il pubblico (max 3000 caratteri)

Riassunto del progetto di ricerca proposto, in italiano, usando termini molto semplici e comprensibili da un pubblico non specialistico. Tale riassunto, se il progetto verrà approvato, potrà essere utilizzato per informazione sui mass media.

Razionale scientifico e obiettivi principali della proposta (max 10000 caratteri)

Indicare gli obiettivi che il progetto intende raggiungere, le ipotesi da verificare. Fornire chiare e concise informazioni sugli scopi specifici della ricerca proposta e fornire una descrizione realistica e convincente riguardo alle ricadute scientifiche, tecniche ed eventualmente economiche. Gli obiettivi del progetto devono risultare fattibili e allo stesso tempo innovativi rispetto alle conoscenze attuali. Specificare quali sono gli obiettivi finali e, per i progetti biennali e triennali, rispettivamente gli obiettivi intermedi dopo il primo e il secondo anno.

Piano della ricerca e metodi (max 15000 caratteri)

Discutere dettagliatamente e in maniera realistica il piano di ricerca e le tecniche da usare per la realizzazione degli obiettivi del progetto. Includere la metodologia di analisi e interpretazione dei risultati. Descrivere ogni

eventuale nuova metodologia utilizzata e il suo vantaggio rispetto a quelle esistenti. Metodi che non siano già descritti in letteratura devono essere esposti in maniera tale da poter essere riprodotti da altri ricercatori.

Criteri di inclusione dei pazienti (max 3000 caratteri)

Descrivere dettagliatamente i criteri di inclusione dei pazienti nello studio così da identificare con precisione la popolazione target oggetto dello studio. Se utile esplicitare anche eventuali criteri di esclusione.

Variabili richieste

Indicare se, per rispondere agli obiettivi dello studio, si utilizzeranno solo le variabili relative al minimum data set (MDS), o se si utilizzeranno anche variabili aggiuntive. Elencare tutte le variabili necessarie (sia MDS che aggiuntive) così da facilitare il rilascio della matrice di dati utile per effettuare le analisi statistiche.

Analisi statistica (max 10000 caratteri)

Descrivere i metodi statistici che verranno usati per l'analisi dei dati. In particolare:

- stimare il numero di partecipanti necessari per misurare l'outcome primario con una potenza accettata, che consenta di ricavare una conclusione affidabile dai dati. Deve essere riportato il calcolo della dimensione del campione e la potenza statistica, specificando la dimensione degli effetti che si prevede (cioè clinicamente significativo), la variabilità delle misure ed il grado accettabile degli errori di tipo I e II. È necessario specificare le ipotesi formulate per il calcolo.
- Descrivere in modo dettagliato i metodi statistici utilizzati per gli obiettivi di studio e le ipotesi (ad esempio t-test, chi-quadrato, modelli multivariati, ...) e in che modo questi si correlano alle finalità ed agli obiettivi dello studio.

Il progetto che viene presentato deve essere fattibile nel periodo di 1, 2 o 3 anni previsti, a seconda del tipo di progetto. È controproducente scrivere progetti talmente vasti da non poter essere realizzabili nei tempi previsti.

Discutere le possibili difficoltà e i limiti imposti dalle tecniche proposte e le possibili alternative che saranno utilizzate per raggiungere gli obiettivi. Fornire dettagli sui metodi statistici che verranno impiegati.

Per tutti gli studi deve essere fatta una valutazione realistica dei tempi, compresi quelli relativi al reclutamento delle persone con SM.

Proposta di spesa (budget)

La descrizione delle spese previste deve essere accurata in ogni sua parte e strettamente collegata con l'esecuzione del progetto.

Criteri di Authorship

Indicare i criteri di attribuzione del ruolo di autore, co-autore o collaboratore per le pubblicazioni scientifiche che si andranno a produrre (vedi punto 9 relativo alle policy di pubblicazione).

Curriculum vitae e pubblicazioni del responsabile del progetto

Negli spazi predisposti, fornire un curriculum vitae e una lista delle pubblicazioni, I riferimenti bibliografici DEVONO ESSERE COMPLETI, con i nomi di tutti gli autori, i titoli dei lavori, il nome del libro o della rivista, il numero del volume, i numeri delle pagine e l'anno di pubblicazione.

Il Comitato Scientifico vigilerà sul rispetto delle norme indicate in questo regolamento.

Definizioni

AISM = Associazione Italiana Sclerosi Multipla

CS = Comitato Scientifico

FISM = Fondazione Italiana Sclerosi Multipla

MOGAD = Anti-MOG antibodies Disorder (patologie associate alla presenza di anticorpi anti-MOG)

NMOSD = Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (disturbi dello spettro della neuromielite ottica)

P = proponente (colui che ha proposto il progetto e che ne ha effettuato la sottomissione)

PASS = Post-Authorisation Safety Study

PI = Principal Investigator (Responsabile del progetto RISM&PC presso ogni centro aderente)

RISM&PC = Registro Italiano Sclerosi Multipla e Patologie Correlate

SIN = Società Italiana di Neurologia

STOC = Struttura Tecnico Operativa e di Coordinamento

UNIBA = Università di Bari