



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

Avviso Pubblico per manifestazione d'interesse alla sponsorizzazione del Progetto "Identificazione di un percorso dedicato alla genitorialità in pazienti affetti da Sclerosi Multipla"

Il Direttore del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e della Salute del Bambino – Neurofarba

- premesso che il Progetto "Identificazione di un percorso dedicato alla genitorialità in pazienti affetti da Sclerosi Multipla" ha lo scopo di proporre l'ideazione e implementazione di un percorso dedicato che si avvalga di un network multidisciplinare operante con un approccio integrato.
- considerato che l'obiettivo del Progetto è la creazione e attuazione di un percorso per il paziente che prende l'avvio dalla pianificazione della maternità/paternità, basata sulla valutazione dell'attività di malattia e dei fattori prognostici, sulla sicurezza dei farmaci modificanti il decorso di malattia in gravidanza e allattamento, sulla necessità di contraccezione, e, eventualmente, problematiche legate alla fertilità femminile e maschile, al fine di garantire un programma individualizzato e centrato sulle specifiche caratteristiche del paziente.
- dato atto che gli obiettivi del Progetto sono:
 - attività di coordinamento tra gli operatori sanitari coinvolti per un approccio multidisciplinare
 - attività di formazione e counselling periodico dirette a pazienti
- per tutto quanto appena evidenziato, si ritiene opportuno avviare la ricerca di ulteriori fondi di finanziamento, al fine di assicurare una migliore qualità dei risultati ottenuti in relazione alle tematiche cliniche sopra menzionate.

RENDE NOTO

Che, con la presente manifestazione di interesse pubblico, questo Dipartimento, come da delibera del Consiglio di Dipartimento del 23 giugno 2022, intende procedere alla ricerca di sponsorizzazioni per il Progetto di Ricerca in epigrafe indicato.

All'uopo si precisa che la presente manifestazione d'interesse non ha natura vincolante per il Dipartimento di Neurofarba avendo esclusivamente un valore pre-informativo; detta manifestazione è, infatti, destinata a verificare la disponibilità da parte di soggetti pubblici e privati al finanziamento, a titolo di sponsor, del Progetto di Ricerca di cui sopra.

Il Dipartimento di Neurofarba si riserva, in ogni caso, di individuare i candidati con i quali stipulare il contratto di sponsorizzazione.

A tal fine, si precisa che:

- ✓ **Ente promotore:** il Dipartimento di Neurofarba che, in qualità di responsabile della procedura di sponsorizzazione, assume il ruolo di *sponsee*;
- ✓ **Oggetto e natura delle sponsorizzazioni:** fermo restando quanto sopra evidenziato, si informa che l'inizio del Progetto di Ricerca è programmato per il giorno 01/01/2023 presso il Dipartimento di Neurofarba - Responsabile Scientifico professoressa Maria Pia Amato;

La sponsorizzazione è operativamente finalizzata ad azzerare i costi per il Dipartimento organizzatore, assicurando tuttavia un'ottimale riuscita dell'intero Progetto di Studio di alto profilo clinico-scientifico.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICCOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

La sponsorizzazione avrà il carattere di natura finanziaria, sotto forma di erogazione economica. Ai fini della presente manifestazione di interesse si precisa che, per contratto di sponsorizzazione, che verrà successivamente stipulato, si intende quello a prestazioni corrispettive, mediante il quale il Dipartimento di Neurofarba offre ad uno o più soggetti terzi (*sponsor*) la possibilità di divulgazione del proprio marchio mediante interventi e partecipazione al rilevante contenuto di immagine, per il quale quest'ultimo si obbliga a pagare un determinato corrispettivo;

L'eventuale adesione (di società private con finalità commerciali) alla manifestazione di interesse stessa, non consentirà condizioni che involgano profili di ingerenza sul criterio scientifico da adottare per la ricerca che resta sempre solo prerogativa dell'Università di Firenze;

- ✓ **Durata:** Il Progetto prenderà avvio il giorno 01/01/2023 ed avrà una durata di n. 36 mesi; pertanto la sponsorizzazione dovrà essere rapportata all'intero progetto;
- ✓ **Impegni del Dipartimento di Neurofarba (*sponsee*):** ai soggetti individuati come *sponsor* il Dipartimento di Neurofarba garantisce:
 - a) Visibilità sul sito web dell'Università degli Studi di Firenze e del Dipartimento;
 - b) Associazione del marchio dello *sponsor* a tutti i materiali di comunicazione del Progetto in qualsiasi modo divulgati.
- ✓ **Impegni dello *sponsor*:** I soggetti individuati come sponsor, una volta formalizzato il rapporto di sponsorizzazione, avranno l'obbligo di:
 - a) Corrispondere la somma di denaro valutata opportuna dal Dipartimento di Neurofarba in ragione della tipologia di Progetto e della sua durata;
 - b) Assumersi tutte le spese relative agli obblighi fiscali derivanti dall'esecuzione del contratto di sponsorizzazione;
 - c) Dare esecuzione al contratto di sponsorizzazione in coerenza con gli interessi pubblici e scientifici sopra delineati, senza creare pregiudizio o danno all'immagine dell'Amministrazione universitaria.

A tali fini, il Dipartimento di Neurofarba acconsente che lo *sponsor* pubblicizzi correttamente nelle forme d'uso il proprio intervento sponsorizzativo.

Soggetti ai quali è rivolta la presente manifestazione d'interesse: I soggetti ai quali è rivolta la presente manifestazione d'interesse sono Enti pubblici e/o privati, operatori economici, in possesso dei requisiti di legge per contrarre con le Pubbliche Amministrazioni, che intendono promuovere la propria immagine anche attraverso collaborazioni con Enti Pubblici, concorrendo in tal modo alla realizzazione di iniziative pubbliche di elevato valore scientifico.

Tali soggetti possono manifestare il loro interesse alla sponsorizzazione, mediante dichiarazione che deve contenere i seguenti elementi:

- a) Dati relativi al proponente (denominazione, Ragione sociale, settore di attività, sede);
- b) Dichiarazione dello *sponsor*, a pena di esclusione di detto avviso, di possedere i requisiti generali di cui alle vigenti norme, a contrarre con le Pubbliche Amministrazioni;
- c) Dichiarazione dello *sponsor* di essere informato che i dati personali raccolti dall'Amministrazione saranno trattati esclusivamente nell'ambito del procedimento per il quale la presente dichiarazione viene resa (GDPR 2016/679).



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICCOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

Modalità di presentazione delle manifestazioni di interesse: Le manifestazioni di interesse degli operatori economici sopra meglio evidenziate, dovranno pervenire in busta chiusa al Responsabile Amministrativo del Dipartimento di Neurofarba entro e non oltre le ore 13.00 del giorno 30/09/2022 a mezzo raccomandata del servizio postale di Stato o altre autorizzate o a mezzo pec del Dipartimento di Neurofarba (neurofarba@pec.unifi.it) con l'indicazione sulla busta o nell'oggetto della pec "Manifestazione di Interesse per lo studio -Identificazione di un percorso dedicato all'assistenza e alla ricerca sulla genitorialità in pazienti affetti da Sclerosi Multipla-".

Formalizzazione dell'offerta di sponsorizzazione: Ai soggetti che avranno formulato valida manifestazione d'interesse alla sponsorizzazione, il Dipartimento di Neurofarba invierà in una successiva fase della procedura, un'apposita lettera d'invito a formalizzare l'offerta, ove verrà indicata l'entità della sponsorizzazione, nonché tutte le informazioni generali inerenti il Progetto. Nella lettera d'invito verranno altresì determinati i parametri di valutazione delle offerte. Occorre precisare che il Dipartimento di Neurofarba privilegia la *par condicio* e potrà consentire la presenza di più *sponsor* per il Progetto di cui trattasi, a tal fine assicurando la contemporanea presenza del Logo / marchio / nome di ciascuno *sponsor* su tutto il materiale inerente il Progetto; è pertanto ammessa la presenza di più sponsorizzazioni di natura finanziaria, e **non** verrà presa in considerazione l'eventuale richiesta di esclusività di sponsorizzazione. L'amministrazione del Dipartimento di Neurofarba si riserva, in ogni caso, la facoltà di valutare in ogni tempo la fattibilità della sponsorizzazione in relazione alla congruità ed appropriatezza delle proposte ricevute, e di non accettare proposte che per la natura della sponsorizzazione o per l'attività dello *sponsor* siano ritenute incompatibili con il ruolo istituzionale dell'Amministrazione universitaria secondo i principi e le finalità sanciti nello Statuto dell'Università.

Contratto di sponsorizzazione: La formalizzazione del rapporto di sponsorizzazione, con l'individuazione tassativa delle reciproche obbligazioni per *sponsee* e *sponsor*, avverrà tramite la stipula di un apposito contratto con definizione specifica di termini e condizioni.

Responsabile del procedimento: dottoressa Beatrice Poggini, Responsabile Amministrativo del Dipartimento di Neurofarba Largo Brambilla 6, 50139 Firenze, alla quale potranno essere richieste informazioni e chiarimenti in ordine alla presente manifestazione d'interesse (beatrice.poggini@unifi.it, tel. 055 2751849).

Pubblicità: La presente manifestazione sarà divulgata tramite la pubblicazione sul sito web del Dipartimento di Neurofarba e sul sito web dell'Ateneo.

Il Direttore del Dipartimento di Neurofarba
Professor Carlo Dani
f.to digitalmente



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICCOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

Titolo del Progetto:

Identificazione di un percorso dedicato alla genitorialità in pazienti affetti da Sclerosi Multipla

Struttura destinataria: Centro Sclerosi Multipla, SOD Riabilitazione Neurologica, AOU Careggi, Firenze, Dipartimento NEUROFARBA Università degli Studi di Firenze

Responsabile del Progetto: Prof.ssa Maria Pia Amato

Costo Stimato del Progetto: 250.000 (duecentocinquantamila) Euro

Durata del Progetto: 36 mesi

Introduzione

Sclerosi Multipla e Genitorialità:

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia a patogenesi infiammatoria autoimmune che interessa il sistema nervoso centrale (SNC). La SM è la causa non traumatica più comune di disabilità neurologica in persone di età inferiore ai 40 anni. Colpisce principalmente i giovani, con esordio fra i 20 e i 40 anni, e presenta un rapporto femmina:maschio di 3:1 [1,2]. Sebbene il decorso clinico della malattia sia molto variabile, l'85-90% dei pazienti all'esordio ha un decorso di tipo recidivante-remittente (SMRR), con attacchi, chiaramente definiti da segni o sintomi neurologici nuovi o ricorrenti, seguiti da un recupero completo o parziale della sintomatologia. Nel 10-15% dei casi, la malattia è caratterizzata da una progressione della disabilità fin dall'inizio, con plateau occasionali e miglioramenti temporanei, decorso in questo caso definito di tipo primariamente progressivo (SMPP). Negli studi di storia naturale di malattia, circa il 50% dei pazienti SMRR dopo 10 anni e il 90% dopo 25 anni assumo un decorso caratterizzato da progressione della disabilità con o senza ricadute occasionali, decorso definito di tipo secondariamente progressivo (SMSP) [3].

A partire dal 1993, è stato sviluppato un numero crescente di farmaci modificanti il decorso della malattia (DMD), volti a ridurre il tasso di recidive, l'accumulo di disabilità e il carico lesionale alla risonanza magnetica (RM) [4]. In considerazione dai dati epidemiologici sopra riportati, risulta evidente come la SM interessi prevalentemente soggetti in età fertile e nel pieno della definizione dei loro progetti di vita, compreso quello familiare. L'influenza della gravidanza sul decorso della SM è stata a lungo un argomento controverso. Fino alla fine del XX secolo, le donne con SM erano scoraggiate dall'avere figli a causa della falsa convinzione che la gravidanza avrebbe peggiorato il decorso generale della malattia. Snodo cruciale nel progresso della conoscenza su quest'argomento è stato la pubblicazione nel 1998 dello studio PRIMIS [6,7]. In questo studio, condotto in 12 paesi europei, sono state studiate prospetticamente 269 gravidanze in 254 donne con SM, sia durante la gestazione che fino a 2 anni dopo il parto, per determinare l'effetto della gravidanza sulle recidive di malattia e sulla progressione della disabilità. Il tasso annualizzato di ricadute (ARR) durante la gravidanza è risultato diminuito durante il terzo trimestre, rispetto all'anno precedente alla gravidanza, con un significativo incremento del rischio di attività di malattia nel puerperio, mentre successivamente l'attività della malattia tendeva a tornare al livello precedente alla gravidanza. Complessivamente lo studio mette quindi in luce un effetto sostanzialmente neutrale della gravidanza (né peggiorativo né migliorativo) sul decorso di malattia.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

Un possibile incremento dell'attività di malattia nel puerperio è stato confermato anche da alcuni studi di RM che hanno dimostrato un aumento del numero di nuove lesioni nei mesi dopo il parto [8].

L'effetto a lungo termine della gravidanza sul decorso della SM rimane oggetto di discussione. Le donne che hanno figli dopo l'insorgenza della SM raggiungono il punteggio EDSS 6.0 (necessità di un appoggio monolaterale nella deambulazione) più lentamente rispetto a quelle che non hanno avuto figli (HR 0,61, 95% CI 0,37-0,99) [9]. È probabile che questa differenza sia in realtà dovuta al fenomeno di causalità inversa, sia cioè da ricondurre al fatto che le donne che presentano un livello di attività di malattia minore sono più spesso inclini ad avere figli [10]. In ogni caso, è possibile concludere che la maternità non influenza negativamente la progressione della malattia nel lungo termine.

Lo studio PRISM è comunque stato pubblicato prima dell'ingresso sul mercato dei DMD. La scelta della terapia deve pertanto attualmente tener conto di un eventuale progetto di genitorialità e bilanciare i potenziali rischi fetali, legati all'esposizione al farmaco durante la gravidanza, e i rischi materni, legati alla sospensione del farmaco a causa del progetto di gravidanza. Il rischio di ricadute durante la gravidanza è risultato alto in particolare dopo la sospensione di farmaci ad alta efficacia che agiscono con effetto "sequestrante", come fingolimod e natalizumab.

In conclusione, sulla base delle evidenze disponibili, la SM è considerata una condizione che non preclude la genitorialità e la gravidanza [11]. Tuttavia è indispensabile una pianificazione responsabile: è necessario che il progetto di maternità sia discusso con la persona affetta da SM e il suo partner, prendendo in considerazione l'attività della malattia, eventuali disturbi psichiatrici, cognitivi, psicosociali e la presenza di comorbidità. Inoltre, il neurologo dovrebbe discutere con la coppia le responsabilità e gli impegni futuri relativi alla genitorialità, con l'obiettivo finale di minimizzare i rischi per la persona con SM, ma anche per il figlio, così come per la coppia stessa. In merito a questi aspetti, un panel italiano di esperti [12] ha espresso la necessità che l'informazione e l'educazione del paziente riguardo alla pianificazione di una gravidanza siano intraprese dall'inizio della relazione terapeutica. Inoltre, poiché la diagnosi spesso coincide oggi con l'inizio di una terapia, la prima scelta terapeutica dovrebbe prendere già in considerazione il desiderio della donna di intraprendere una gravidanza a breve termine. Al fine di avere a disposizione una finestra temporale utile a comprendere meglio quali siano le caratteristiche del decorso della malattia, il neurologo dovrebbe suggerire alla paziente di iniziare a pianificare una gravidanza almeno un anno dopo l'esordio della malattia e in una fase di stabilità clinica e radiologica perdurante da almeno un anno [12].

Il trattamento più appropriato per una paziente con SM che stia pianificando una gravidanza dovrebbe essere identificato considerando la gravità della malattia, il potenziale impatto dei farmaci sulla gravidanza e sul feto, nonché il rischio di ricadute nella madre [12].

Terminata la gravidanza, si pone il problema della ripresa della terapia, ovvero la scelta di allattare, poiché per molti farmaci non è nota la sicurezza durante l'allattamento [12]. A questo proposito è stato dimostrato che la somministrazione precoce (entro 3 mesi dopo il parto) di interferone- β o glatiramer acetato riduce significativamente il rischio di recidive durante il puerperio e nel follow-up di almeno 1 anno [12]. Tale dato supporta la ripresa precoce di queste terapie, in base al grado di attività di malattia prima della gravidanza. D'altra parte le pazienti che presentano una bassa attività di malattia al momento del concepimento e durante la gravidanza e che decidano di allattare al seno, dovrebbero essere sottoposte ad una valutazione RM entro il primo mese dal parto [12]. Ancora una volta, la pianificazione è essenziale e l'accordo fra neurologo e paziente anche riguardo a quest'aspetto dovrebbe essere stabilito ancor prima del concepimento e non ritardato fino al post-partum.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICHOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

Sebbene l'attenzione dei ricercatori si sia concentrata prevalentemente sul tema della maternità, anche la paternità per il paziente con SM può determinare implicazioni rilevanti che devono essere considerate e gestite.

In conclusione, la gravidanza e gli eventi ad essa correlati sono fra i principali fattori in grado di modificare la vita di ogni donna. Pertanto, le donne con SM e i loro partner dovrebbero avere l'opportunità di discutere della genitorialità in modo chiaro e privo di condizionamenti. Le questioni relative alla pianificazione familiare e quelle connesse relative alla contraccezione dovrebbero essere discusse il prima possibile, preferibilmente al momento stesso della diagnosi e in ogni momento che comporti un cambiamento nella strategia terapeutica. Dovrebbero anche essere affrontate attivamente le paure e preoccupazioni delle donne e dei loro partner, fornendo alcuni messaggi chiave: la SM non è una controindicazione specifica alla gravidanza; le gravidanze nelle donne con SM hanno generalmente un decorso fisiologico e i bambini di madri con SM generalmente hanno una crescita normale. L'uso di DMD per la SM richiede che il clinico e la paziente collaborino nella pianificazione di una gravidanza, allo scopo di raggiungere un risultato ottimale sia per la donna che per il bambino. Tracciando in anticipo le opzioni, le pazienti e il team sanitario possono gestire insieme il decorso della malattia, riducendo il più possibile i rischi per la futura madre, per il feto e il neonato.

Obiettivi del progetto:

Questo progetto si propone l'ideazione e implementazione di un percorso dedicato che si avvalga di un network multidisciplinare operante con un approccio integrato. La rete sarà composta da neurologi specializzati nella gestione della SM in stretta collaborazione con ginecologi e ostetrici, inoltre, nei singoli casi, sessuologi, esperti di fertilità, immunologi, psicologi, tossicologici e genetisti.

Il progetto prevede la creazione e attuazione di un percorso per il paziente che prende l'avvio dalla pianificazione della maternità/paternità, basata sulla valutazione dell'attività di malattia e dei fattori prognostici, sulla sicurezza dei farmaci modificanti il decorso di malattia in gravidanza e allattamento, sulla necessità di contraccezione, e, eventualmente, problematiche legate alla fertilità femminile e maschile, al fine di garantire un programma individualizzato e centrato sulle specifiche caratteristiche del paziente.

Parte integrante del progetto è la messa in atto di attività di formazione e counselling periodico dirette a pazienti nella forma di incontri coi pazienti e le loro associazioni sulle tematiche della genitorialità nella SM. Nello specifico:

- Incontri annuali di divulgazione dal titolo "essere madre e padre con la Sclerosi Multipla" rivolti ai pazienti afferenti al servizio ed ai loro partner. A tal proposito sono previsti:

1. Incontri preparatori multidisciplinari con le figure professionali coinvolte;
2. Preparazione del materiale divulgativo cartaceo e digitale per i pazienti
3. Incontri post-evento tra le figure professionali coinvolte per raccolta di feedback e ottimizzazione del percorso generale

- Apertura di uno "sportello" ambulatoriale --che avrà periodicità mensile per l'intera durata del progetto--per il counselling specialistico della coppia, al fine di identificare e



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

condividere con la coppia un percorso ottimale individualizzato in base alle specifiche caratteristiche cliniche e socio-demografiche del paziente, che accompagni il paziente e il suo partner attraverso gli snodi fondamentali nell'esperienza della genitorialità.

Fasi del progetto:

1^ fase: mesi 1-6: Pubblicazione di bandi di concorso per la selezione del personale necessario alla realizzazione del progetto; selezione ed assunzione del personale da parte del Dipartimento NEUROFARBA della Università degli Studi di Firenze. **mesi 6-12:** individuazione di referenti presso le altre SOD della AOU Careggi facenti parte del team multidisciplinare di cui si avvarrà il progetto, incontri multidisciplinari atti alla creazione di protocolli condivisi e finalizzazione del percorso.

2^ fase (mesi 12-24): Implementazione e realizzazione del progetto, promozione dell'iniziativa e incontri con i pazienti, avvio dell'attività periodica di counselling alla coppia

3^ fase: completamento del progetto, raccolta del feed back dei pazienti sull'esperienza e valutazione di potenziali aree di miglioramento del percorso.

Ripartizione dei costi del progetto e figure professionali necessarie alla realizzazione:

- Un Medico Chirurgo specialista in Neurologia, specificamente formato nella diagnosi e gestione della SM.
 - o 1° anno: 35.000 euro
 - o 2° anno: 35.000 euro
 - o 3° anno: 35.000 euro
- Un assistente amministrativo in grado di coordinare le attività cliniche all'interno del Centro e i rapporti con le altre figure del team multidisciplinare.
 - o 1° anno: 32.000 euro
 - o 2° anno: 32.000 euro
 - o 3° anno: 32.000 euro
- Un operatore amministrativo per il disbrigo delle pratiche burocratiche
 - o 1° anno: 13.000 euro
 - o 2° anno: 13.000 euro
 - o 3° anno: 13.000 euro
- Incontri divulgativi:
 - o 6.000 euro
- Spese di segreteria e materiale di consumo:
 - o 4.000 euro

Ritorno di immagine:

L'Ente si impegnerà a garantire la visibilità del ritorno di immagine dello sponsor attraverso:



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE
PSICCOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

- Inserimento del marchio sul materiale informativo cartaceo destinato a tutti gli utilizzatori del servizio.
- Esposizione del marchio dello sponsor durante tutti gli incontri con i pazienti e con il personale sanitario previsti dal progetto