

# Obiettivi Operativi del progetto e ruoli dei partner

Kick-Off Meeting Progetto InGene

Pisa, 29.03.2017

Alessandro Tonacci



**Regione Toscana**



**FAS**  
Fondo Aree  
Sottoutilizzate  
2007-2013

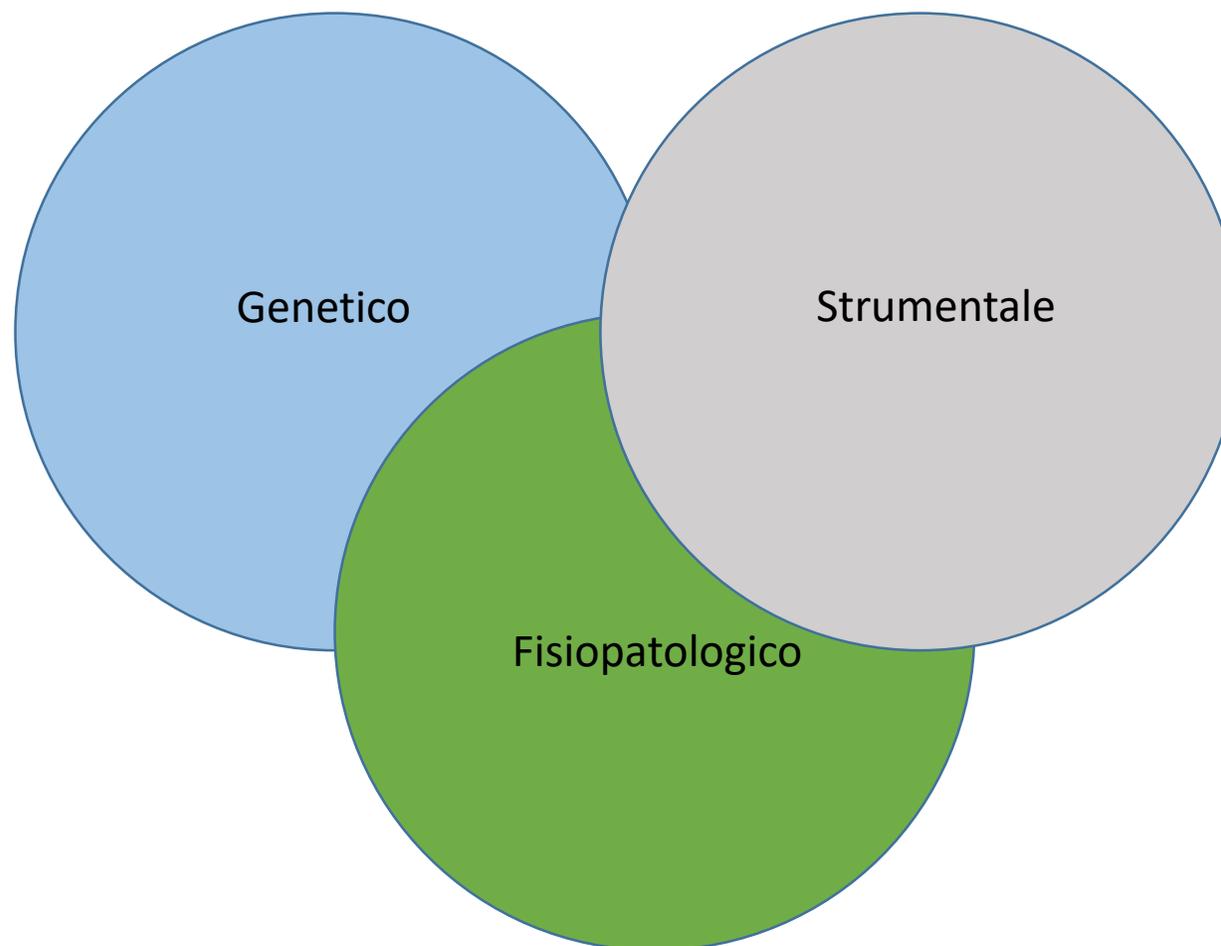


REPUBBLICA ITALIANA

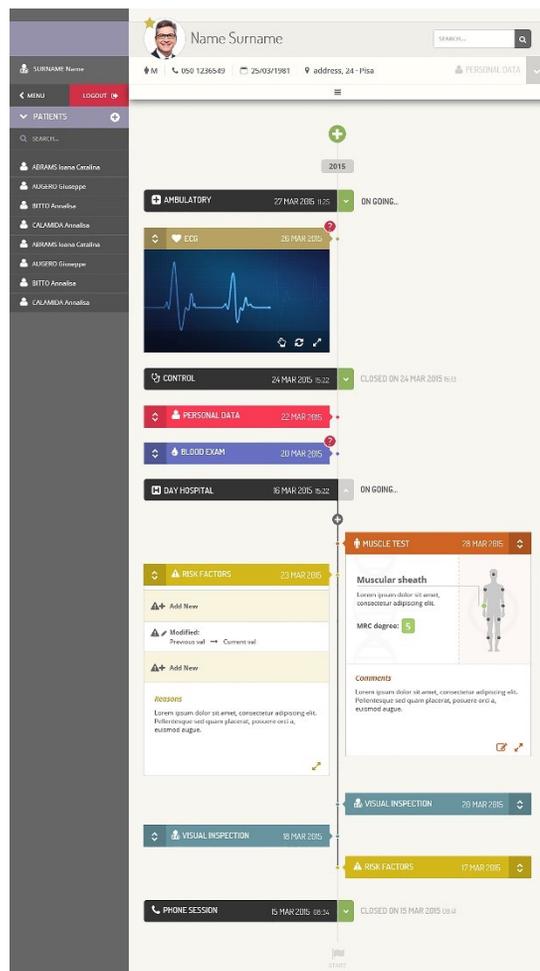
## Obiettivo Generale del Progetto

- Realizzazione sistema innovativo in grado di implementare efficacemente i processi diagnostici e di cura personalizzata delle MNM degenerative nell'adulto e nel bambino, attraverso:
  - Individuazione dei geni responsabili della malattia al fine di sviluppare test di screening per soggetti asintomatici, test diagnostici pre- e post-natali e per una migliore pianificazione familiare e la stratificazione di pazienti nella preparazione di trial clinici terapeutici
  - Diagnosi precoce oggettiva della malattia e stima del suo livello di avanzamento
  - Valutazione oggettiva della progressione della malattia e della risposta terapeutica per mettere a punto protocolli di trattamento personalizzati

# InGene: L'approccio al Progetto

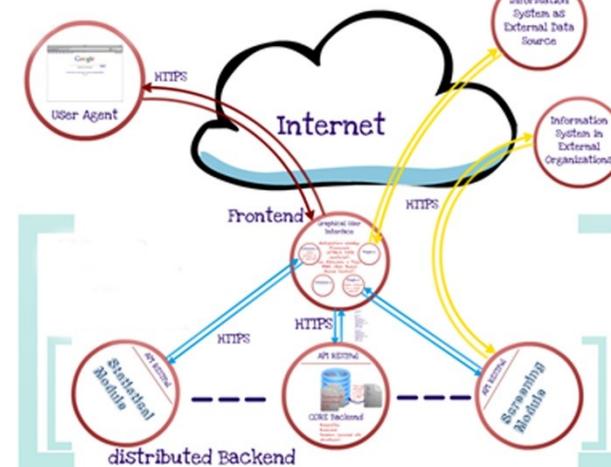


# La piattaforma InGene

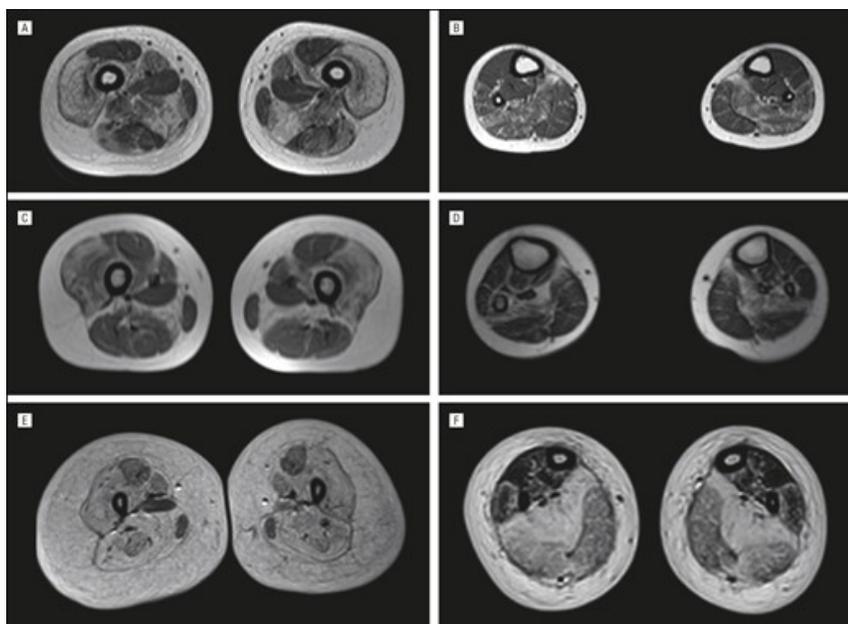


Health360:  
 integrazione tra  
 archivi di dati  
 genetici con dati  
 clinici e funzionali;  
 elaborazione dati in  
 funzione delle  
 correlazioni rilevate

A distributed application for medical records



# La piattaforma InGene



Klein et al., JAMA Neurol., 2011



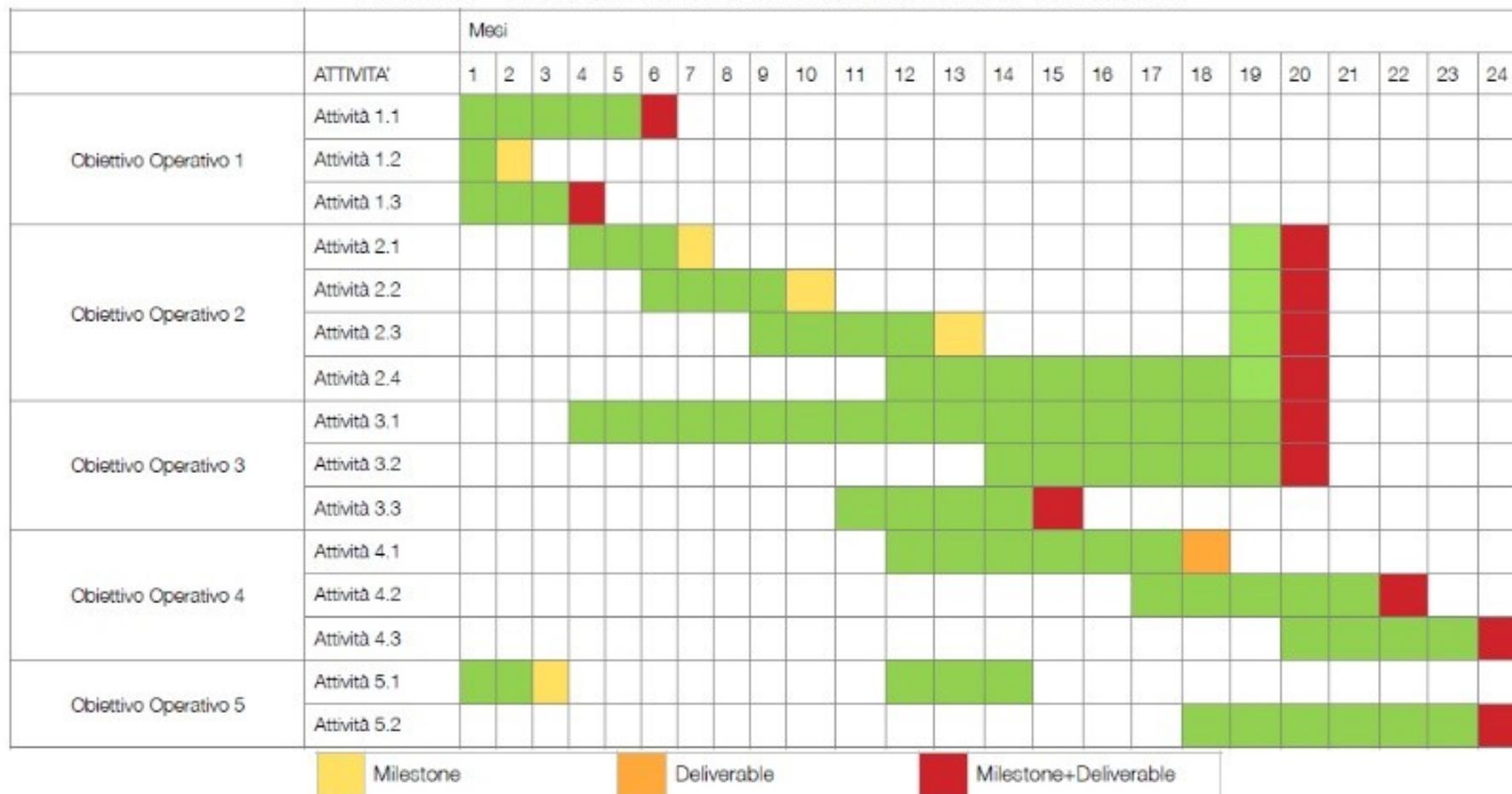
GenoStore: archiviazione e preprocessing dati genetici per rendere fruibili i dati genetici ed effettuare elaborazioni in base a gene, via metabolica e network

RMIndex: quantificazione automatica ed oggettiva del grado di interessamento muscolare nell'esame mMRI

AUTOMALink: valutazione oggettiva e quantitativa dell'attività motoria e della forza muscolare

InGene: analisi ed elaborazione dati ed indici provenienti dagli altri moduli; correlazioni con genotipo ed indici di gravità patologia; monitoraggio dell'efficacia di strategie terapeutiche innovative

### InGene - CRONOPROGRAMMA E GANTT DI PROGETTO

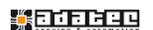


# Obiettivo Operativo 1 (M1-M6)



.Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- Analisi e definizione specifiche per i diversi moduli sviluppati (RMIndex, AutomaLink, GenoStore, InGene), relazioni fra questi tramite API
- Definizione moduli grafici (estensioni per le UI di Health360)
- Analisi e definizione specifiche per l'hardware Automa
- Configurazione framework Health360 per gestione dati anagrafici, anamnestici e fattori di rischio dei pazienti arruolati retrospettivamente e da arruolare



# Obiettivo Operativo 1



Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- **Attività 1.1 – Analisi e definizione delle specifiche del sistema, configurazione framework Health360**
  - Analisi e definizione architettura del sistema mediante integrazione Health360
  - Analisi e definizione dataset descrittivi i fenotipi e genotipi, algoritmi per analisi RMN muscolari, procedure di valutazione funzionalità motoria, e relative strutture dati, algoritmi per l'elaborazione statistica e la correlazione dei dati
  - Definizione e progettazione estensioni FrontEnd e relative interfacce utente per la presentazione dei dati archiviati ed elaborati dai moduli BackEnd



# Obiettivo Operativo 1



Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- Attività 1.1 – Analisi e definizione delle specifiche del sistema, configurazione framework Health360 (M1-M6)

- D&M (M6):
  - Analisi dei requisiti del sistema
  - Architettura del sistema con i relativi moduli
  - Specifiche del sistema
- €102.101



23



5



adatec

ARCHA  
Analisi, ricerca e formazione

k<sup>o</sup>de  
from data to knowledge

# Obiettivo Operativo 1

Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- **Attività 1.2 – Recupero del dataset di dati genetici esistenti**
  - Utilizzo informazioni genetiche raccolte dal network IRCCS Stella Maris - TIGEM - UniMoRe tramite pannello MotorPlex per pazienti con diagnosi clinica di miopatie congenite (MC), distrofie muscolari dei cingoli (LGMD) e distrofie facio-scapolo-omerali (FSHD)
  - Rivalutazione dati raccolti con analisi bioinformatiche comparative sia con i data set di pannelli genici già presenti in house nei laboratori di neurogenetica dei singoli gruppi sia con grossi data set di analisi esomica disponibili in piattaforme web
  - Rianalisi della letteratura per scrematura e prioritizzazione dei dati necessari per alimentare le risorse modulari costruite in InGene



# Obiettivo Operativo 1

Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- Attività 1.2 – Recupero del dataset di dati genetici esistenti (M1-M2)
- Milestones (M2):
  - Revisione delle banche dati pubbliche di mutazione genetica in LGMD e MC
  - Clusterizzazione di mutazioni esistenti nel data set in formato .csv attraverso la generazione di outputprodotti dal software Ingenuity Variant
- €52.600



# Obiettivo Operativo 1

Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- **Attività 1.3 – Definizione dei requisiti e delle specifiche di AUTOMA**
  - Definizione specifiche funzionali dei nuovi dispositivi per oggettivare il processo di misura della forza muscolare (facilità di utilizzo e controllo da parte del medico e del paziente, indossabilità e adattamento alle diverse misure antropometriche, facilità di manutenzione, affidabilità)
  - Definizione specifiche tecniche (potenze richieste nell'utilizzo come strumento riabilitativo, valori soglia delle reazioni articolari, numero massimo di elementi elastici da utilizzare, intervalli di rigidezza da considerare sulla base delle forze massime consentite, intervalli di movimento a seconda del tipo di distretto muscolare da misurare, pesi e ingombri massimi dei dispositivi, scelta e predisposizione delle taglie, velocità e accelerazioni in gioco, azioni dinamiche e affaticanti)



# Obiettivo Operativo 1



Analisi dei requisiti e definizione delle specifiche per la progettazione e lo sviluppo del sistema informativo -

- Attività 1.3 – Definizione dei requisiti e delle specifiche di AUTOMA (M1-M4)
  - D&M (M4):
    - Documento di specifiche di AUTOMA
  - €78.740



13



0.5

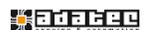


## Obiettivo Operativo 2 (M4-M20)



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- Progettazione e sviluppo moduli software per l'implementazione del sistema
  - Fase di progettazione (sulla base dei risultati OO1) + fase di sviluppo software (backend con relativa API, estensioni per il FrontEnd; parziale sovrapposizione con sperimentazione dell'OO4 per modifiche al SW)
  - Produzione manualistica per estensioni della UI di Health360



## Obiettivo Operativo 2

- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- **Attività 2.1 – Progettazione e sviluppo del modulo GenoStore, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360**
  - Progettazione e sviluppo del modulo GenoStore per la raccolta e archiviazione dei dati genetici in possesso di Stella Maris e dell'Associazione Italiana Miologia
  - Sviluppo API di comunicazione
  - Sviluppo modulo di estensione per il FrontEnd



## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- Attività 2.1 – Progettazione e sviluppo del modulo GenoStore, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360 (M4-M7 + M19-M20)
  - D&M (M7 + M20):
    - Produzione del software con descrizione delle attività
  - €57.500



11



3.5



## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- **Attività 2.2 – Progettazione e sviluppo del modulo RMIndex, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360**
  - Progettazione e sviluppo del modulo di elaborazione ed archiviazione delle misure di compromissione delle strutture muscolari prodotte dall'analisi automatica delle RMN muscolari
  - Sviluppo API di comunicazione
  - Sviluppo modulo di visualizzazione per il FrontEnd
- RMIndex dovrà:
  - Archiviare le MRI eseguite sui pazienti reclutati (prevista l'integrazione di un server DICOM esistente) o di un server DICOM open-source
  - Eseguire le elaborazioni, utilizzando le librerie già sviluppate dal partner Stella Maris per ottenere gli indici di compromissione della funzionalità muscolare



## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- Attività 2.2 – Progettazione e sviluppo del modulo RMIndex, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360 (M6-M10 + M19-M20)
  - D&M (M10 + M20):
    - Produzione del software con descrizione delle attività
  - €76.060



17.5



4

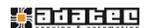


## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- Attività 2.3 – Progettazione e sviluppo del modulo AUTOMALink, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360
  - Sviluppo del modulo AUTOMALink, per l'archiviazione dei dati prodotti dall'hardware AUTOMA. In fase di analisi verrà definita la modalità più opportuna di comunicazione HW - modulo di archiviazione dei dati (cavo, wireless o scheda SD). Il modulo raccoglierà i dati pre-elaborati e li processerà per produrre indici di danno muscolare sulla scala MRC
  - Sviluppo moduli per la UI di Health360 per la visualizzazione dei dati elaborati



## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

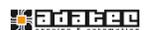
- Attività 2.3 – Progettazione e sviluppo del modulo AUTOMALink, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360 (M9-M13 + M19-M20)
  - D&M (M10 + M20):
    - Produzione del software con descrizione delle attività
  - €47.660



12



0.5



## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- Attività 2.4 – Progettazione e sviluppo del modulo InGene, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360
  - Sviluppo del modulo InGene
  - Sviluppo moduli per la UI di Health360 per la visualizzazione dei dati elaborati



## Obiettivo Operativo 2



- Sviluppo dei moduli BackEnd e relative API e delle estensioni del FrontEnd di Health360 -

- Attività 2.4 – Progettazione e sviluppo del modulo InGene, della relativa API e delle estensioni per il frontend di Health360 (M12-M20)

- D&M (M20):
  - Produzione del software con descrizione delle attività
- €47.660



18



3.5



## Obiettivo Operativo 3 (M4-M20)



- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

- Realizzazione di un dispositivo robotico in grado di misurare la forza muscolare caratterizzando il livello di compromissione delle strutture
  - Correlazioni misurazioni in forza - misurazioni di spostamento dell'arto interessato per stabilire un parametro oggettivo che dal punto di vista biomeccanico si associa alla rigidità del giunto (articolazione del paziente)
  - Dispositivo: due sottosistemi integrati in un indumento di facile utilizzo (1. misurazione spostamenti mediante opportuni sensori, 2. sistema esoscheletrico di misurazione forza di opposizione nei confronti di un movimento eseguito dal paziente con attuatori che lo rendano strumento riabilitativo).
- Studio di altre soluzioni più direttamente collegate alla procedura attuale che il medico segue nella valutazione della forza muscolare e che si basano sull'utilizzo degli «smart fabrics»
  - Strisce di questo materiale saranno opportunamente integrate sulle maniche del dispositivo in corrispondenza del gomito. Un'adeguata calibrazione consentirà di correlare le variazioni di resistenza elettrica dovute allo stretching del tessuto con l'angolo di flessione dell'articolazione. Le performances della soluzione saranno validate utilizzando i sensori inerziali già presenti. Parallelamente, sensori tessili di pressione potrebbero essere utilizzati per valutare la forza esercitata dal medico durante la riabilitazione



# Obiettivo Operativo 3

- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

- **Attività 3.1 – Progettazione e sviluppo del prototipo hardware**
  - Sulla base delle specifiche individuate nell'azione 1.3, progettazione e realizzazione del prototipo AUTOMA, costituito da un insieme di sottosistemi
  - Elaborazione di più soluzioni concettuali delle quali si sceglierà quella ritenuta più idonea al soddisfacimento delle specifiche tecniche iniziali
  - Dimensionamento parti strutturali e gruppi di attuazione nel caso di funzionalità riabilitativa, sensorizzazione e di potenza del sistema di controllo)
  - Progettazione del sistema di controllo e acquisizione dei dati misurati (interfaccia dispositivo/utente)

## Obiettivo Operativo 3



- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

- Attività 3.1 – Progettazione e sviluppo del prototipo hardware (M4-M20)

- D&M (M20):
  - Relazione tecnica sulla progettazione e realizzazione di AUTOMA
  - Il prototipo di AUTOMA
- €90.300



# Obiettivo Operativo 3

- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

## • Attività 3.2 – Test preliminari dell’HW

- Test prototipo di AUTOMA per verificare indossabilità ed ergonomia per determinare eventuali sorgenti di impaccio nel movimento del paziente
- Calibrazione sensori di movimento e di forza
- Effettuazione misure comparative associando i valori misurati alle percezioni del medico sulla base della scala MRC.
- Messa a punto algoritmo di oggettivazione del dato misurato, con confronto con le scale MRC
- Collaudo, messa a punto e integrazione del prototipo o ri-progettazione del sistema
- Sperimentazione del sistema di attuazione per verificare le prestazioni del dispositivo robotico dal punto di vista riabilitativo e per opportuna ottimizzazione



# Obiettivo Operativo 3



- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

- **Attività 3.2 – Test preliminari dell’HW (M14-M20)**

- **D&M (M20):**
  - Specifiche tecniche finali di AUTOMA
  - Report tecnico sui risultati dei test preliminari
- **€53.150**



10



0.5



# Obiettivo Operativo 3

- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

- **Attività 3.3 – Sviluppo del software di comunicazione di AUTOMA con AUTOMALink**
  - Sviluppo della main unit elettronica con il supporto di Adatec srl, composta da un front-end per l'acquisizione dei segnali, un microcontrollore, un modulo per la memorizzazione dei dati ed un sistema di comunicazione con il modulo software AUTOMALink
  - Analisi delle possibilità di interfacciamento elettrico e delle modalità di comunicazione tra i sensori per la misura della posizione e della forza con la main unit
  - Analisi delle possibilità e criticità di interfacciamento nell'ottica della semplificazione circuitale, standardizzazione dei protocolli di comunicazione, ottimizzazione delle prestazioni in termini di frequenza di campionamento, accuratezza, ripetibilità delle misure e minimizzazione dei consumi.
  - Realizzazione del protocollo di comunicazione con il modulo software

# Obiettivo Operativo 3



- Sviluppo di «AUTOMA» per la misura dei valori di compromissione delle strutture muscolari -

- Attività 3.3 – Sviluppo del software di comunicazione di AUTOMA con AUTOMALink (M11-M15)
  - D&M (M15):
    - Prototipo di scheda elettronica per l'interfacciamento, l'acquisizione, il condizionamento dei segnali provenienti da AUTOMA e la comunicazione di AUTOMA con AUTOMALink
  - €15.050

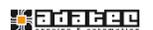


# Obiettivo Operativo 4 (M12-M24)



- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

- Traslazione sul paziente delle risultanze degli obiettivi precedenti
  - Raccolta dataset clinici ed anagrafici, genetici, di MRI nel modulo InGene
  - Integrazione dataset
  - Test dell'efficacia nella valutazione statica e prospettica dell'esoscheletro AUTOMA sugli individui con MNM per personalizzare la risposta alle misurazioni che AUTOMA offre sulla base del danno tissutale sul muscolo e dello specifico genotipo



## Obiettivo Operativo 4

- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

- Attività 4.1 – Reclutamento pazienti da Stella Maris ed altri fornitori di Ricerca Contrattuale
  - Utilizzo delle informazioni cliniche, genetiche e di mMRI già disponibili presso il partner IRCCS Stella Maris ed i due subcontractor extraregionali (TIGEM, UniMoRe) per riordinare le caratteristiche cliniche dei pazienti con MC, LGMD e FSHD raccolte dai ricercatori, rivedere i dati di deficit muscolare alla luce delle correlazioni generate tramite InGene e stratificare i campioni che meglio si prestano ai requisiti della sperimentazione clinica con AUTOMA



## Obiettivo Operativo 4

- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

- Attività 4.1 – Reclutamento pazienti da Stella Maris ed altri fornitori di Ricerca Contrattuale (M12-M18)

- Deliverables (M18):

- Compilazione schede di reclutamento allo studio di 20 pazienti con MC
- €30.760



12.5



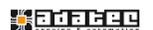
# Obiettivo Operativo 4



- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

## • Attività 4.2 – Validazione del sistema

- Collaudo preliminare del sistema AUTOMA su pazienti «normali» per individuarne le criticità ed intraprendere le opportune azioni correttive prima della sperimentazione finale
  - 5 gruppi di volontari sani di 10 soggetti ciascuno: bambini di età compresa tra 8 e 12 anni e 11 mesi, ragazzi tra 13 e 17 anni e 11 mesi, giovani adulti tra 18 e 30 anni e 11 mesi, adulti tra 31 e 50 anni e 11 mesi e soggetti tra 51 e 70 anni per verificare statisticamente e sistematicamente la funzionalità del dispositivo
- Valutazione delle prestazioni come ausilio per la riabilitazione
- Definizione procedure di montaggio e manutenzione

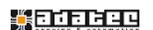


# Obiettivo Operativo 4



- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

- Attività 4.2 – Validazione del sistema (M17-M22)
  - D&M (M22):
    - Compilazioni nelle schede dei valori del 6MWT e NSAA ed acquisizione dei dati specifici normativi in 50 individui normali
    - Approvazione da parte del CEP per la validazione clinica sul normale (sperimentazione su dispositivi)
    - Correlazioni tra MRC ed uso di AUTOMA in individui normali
  - €67.148

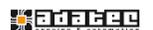


# Obiettivo Operativo 4



- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

- Attività 4.3 – Sperimentazione su pazienti reclutati
  - Utilizzo di AUTOMA nella sperimentazione effettiva per la valutazione oggettiva della forza muscolare dei pazienti reclutati
    - 15 soggetti affetti da DM e 15 da MC con le stesse modalità utilizzate per il soggetto sano
    - Valutazione clinica in due fasi nel rispetto dei protocolli standard di valutazione di soggetti con sospetta MNM



# Obiettivo Operativo 4



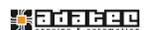
- Reclutamento pazienti, validazione e sperimentazione del sistema -

- Attività 4.3 – Sperimentazione su pazienti reclutati (M20-M24)

- D&M (M24):

- Approvazione da parte del CEP per la sperimentazione clinica in MNM (sperimentazione su dispositivi)
- Correlazioni tra MRC ed uso di AUTOMA in pazienti con MNM

- €83.319



# Obiettivo Operativo 5 (M1-M24)



- Disseminazione dei risultati -

## • Divulgazione risultati del Progetto

- Presentazione risultati all'utenza esterna tramite un sito Web dedicato
- Attività di disseminazione con pubblicazioni scientifiche open access, presentazioni a congressi, attività seminariale interna, divulgazione alla rete degli esperti in MNM
- Congresso divulgativo aperto alle professionalità sanitarie esperte di MNM, ai medici non esperti, ed agli altri professionisti del settore medico c/o IRCCS Stella Maris
- Sensibilizzazione di SSR, amministrazioni pubbliche locali, addetti ai lavori per portare l'attenzione dei possibili stakeholder verso i sistemi sviluppati nel progetto (SmartSource)
- Valutazione dell'eventuale interesse dei risultati ottenuti in altri ambiti applicativi che possano costituire nuovi potenziali mercati (SmartSource)
- Contributo alla disseminazione portando i risultati progettuali ad eventi fieristici, partecipando ed organizzando workshop, congressi e giornate-incontro con addetti ai lavori, supportando i partner nell'invio di materiale pubblicitario a potenziali utenti interessati (SmartSource)



# Obiettivo Operativo 5

- Disseminazione dei risultati -



- Attività 5.1 – Sviluppo e aggiornamento del sito Web pubblico ed implementazione di strumenti per la gestione collaborativa del progetto
  - Implementazione sito Web pubblico dinamico ed integrato con i principali social network per la pubblicazione di news e contenuti multimediali
  - Implementazione spazio dedicato ad InGene, sulla struttura informatica di CNR-IFC, per la gestione collaborativa del progetto, a disposizione di tutti i partner (piattaforme per la scrittura e la condivisione di documenti, mailing list, account su social network ecc.)



# Obiettivo Operativo 5

- Disseminazione dei risultati -



- Attività 5.1 – Sviluppo e aggiornamento del sito Web pubblico ed implementazione di strumenti per la gestione collaborativa del progetto (M1-M14)
- D&M (M3):
  - Sito Web dedicato al progetto con sintesi delle finalità dello stesso e sezione di aggiornamento periodico dei risultati. Strumenti per lo sviluppo collaborativo del progetto fra i partner
- €22.110



4



0.5



# Obiettivo Operativo 5

- Disseminazione dei risultati -

- Attività 5.2 – Pubblicazioni su riviste scientifiche e di settore e presentazione dei risultati e degli strumenti HW e SW in convegni/conferenze di settore
  - Diffusione risultati in corsi di insegnamento e di formazione per migliorare la diagnosi delle MNM
  - Organizzazione seminari diagnostici nazionali presso la sede del partner IRCCS Stella Maris alla fine delle attività del progetto InGene
  - Creazione e distribuzione brochure che riassumono e spiegano l'algoritmo utilizzato per InGene



# Obiettivo Operativo 5



- Disseminazione dei risultati -

- Attività 5.2 – Pubblicazioni su riviste scientifiche e di settore e presentazione dei risultati e degli strumenti HW e SW in convegni/conferenze di settore (M-18-M24)

- D&M (M24):

- Comunicazione scientifica sulla rete stabilita in questo progetto durante la riunione scientifica annuale dell'Associazione Italiana di Miologia
- Pubblicazione a stampa su rivista open-access nelle MNM
- Organizzazione di un meeting finale sulle nuove modalità di riabilitazione nelle MNM presso il partner IRCCS Stella Maris

- €56.645



grazie



**Regione Toscana**



**FAS  
Fondo Aree  
Sottoutilizzate  
2007-2013**



REPUBBLICA ITALIANA