UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI ALDO MORO

DIPARTIMENTO DELL'EMERGENZA E DEI TRAPIANTI DI ORGANI
Direttore
Prof. Francesco Giorgino

Sezione di Reumatologia
Prof. Florenzo Iannone

TITOLO DEL PROGETTO

SVILUPPO DI UN SISTEMA INTEGRATO DI CARTELLA CLINICA ELETTRONICA ED APPLICAZIONE SMARTPHONE DEDICATA PER IL MONITORAGGIO IN TELEMEDICINA DI PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITI CRONICHE. Progetto CoRReRE (Consulenza Remota Reumatologica Regionale)

INTRODUZIONE.

Le patologie reumatologiche, in particolare Artrite reumatoide (AR), Artrite psoriasica (APs), Spondiloartriti (SpA), sono malattie croniche sistemiche che colpiscono circa 50.000 Pugliesi e le persone affette necessitano un monitoraggio continuativo per valutare l'attività di malattia, per eventuali variazioni della terapia ove la risposta clinica non sia soddisfacente, per sorvegliare la sicurezza delle terapie, per la gestione delle comorbidità. La cura ottimale delle artrite croniche si basa su molteplici punti, fondamentali ed imprescindibili per la gestione globale di una persona affetta, in particolare: 1) la correttezza della diagnosi confermata dal rispetto dei criteri clinici codificati, 2) la valutazione dell'attività di malattia da parte del reumatologo, basata su scale metriche validate, 3) la percezione della malattia da parte del paziente, basate sulla misurazione soggettiva del dolore, della fatica, dell'abilità al lavoro, della disabilità funzionale, dello stato di benessere globale, 4) l'uso appropriato delle terapie sulla base di raccomandazioni internazionali, 5) l'individuazione di "outcomes" clinici da raggiungere con la terapia *("target"*), preferibilmente la remissione clinica o in alternativa la bassa attività di malattia, 6) la valutazione della risposta clinica con le stesse misure clinimetriche ad intervalli di tempo predefiniti, 7) la variazione della terapia ove il *"target"* clinico non sia stato raggiunto. Un approccio siffatto, condiviso tra medico e paziente, consente la gestione ottimale della persona malata e, ovviamente, aumenta l'opportunità di cure, migliora la sostenibilità del SSN ed il welfare.

Il suddetto programma non richiede che sia necessariamente svolto in presenza del paziente potendo essere, almeno in parte, sviluppato in remoto con modalità di telemedicina (ad esempio le valutazioni soggettive del dolore, fatica, disabilità, abilità al lavoro). La telemedicina, già proposta in passato in alcuni contesti (Pain, 152 (2011): 1740–1750), sta emergendo in modo travolgente con l'attuale pandemia da COVID-19 come un approccio innovativo per riorganizzare la rete assistenziale sanitaria attraverso dispositivi digitali e sistemi di comunicazione a distanza. I vantaggi sono facilmente intuibili, in particolare riduzione dei percorsi di pre-triage all'accesso degli ospedali, otiimizzazione degli spazi di attesa nel rispetto del distanziamento, minore esposizione al contagio (del paziente e dell'eventuale *caregiver*), minori costi correlati agli spostamenti, minori assenze dal lavoro.

Tuttavia, rimangono da risolvere alcuni nodi fondamentali, almeno nell'ambito della reumatologia, primo fra tutti il monitoraggio dell'attività di malattia tramite la raccolta dei dati clinici e biologici. Infatti, per valutare il raggiungimento ed il mantenimento del *"target"* remissione clinica è indispensabile che i dati raccolti in telemedicina siano integrati con quelli già presenti nella cartella

ambulatoriale. Questo sarebbe attualmente realizzabile mediante *a)* compilazione dei questionari di valutazione da parte del paziente in telemedicina (circa 20-25 min), *b)* successiva imputazione degli stessi nella cartella ambulatoriale (circa 10 min), al quale dovrebbe poi seguire *c)* il referto finale con le indicazioni terapeutiche (circa 10 min). Tradotto in termini di impegno orario, il tempo necessario per espletare una visita completa di una persona affetta da malattia reumatologica in telemedicina può essere stimato intorno ai 40-45 minuti. Un tempo *non sostenibile* per il SSN in termini di costi e risorse umane. L'unica soluzione possibile è l'acquisizione di un sistema telematico che consenta al paziente di compilare e trasferire i questionari di valutazione in remoto, dal proprio domicilio o perfino durante una pausa lavoro, alla cartella clinica ambulatoriale e l'integrazione diretta degli stessi con i dati preesistenti. **In tal caso, il tempo della visita in telemedicina e dell'erogazione della prescrizione può essere stimato intorno ai *15 minuti***.

STATO DELL'ARTE.

Il servizio ambulatoriale della UOC Reumatologia Universitaria dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico di Bari è dotato sin dal 2010 di una cartella clinica informatizzata "Hippocrates - Cartella Carlino" abitualmente utilizzata nella pratica clinica ambulatoriale per l'assistenza delle persone con malattie reumatologiche. Nella cartella "Carlino", previo consenso informato scritto, i clinici raccolgono al momento della visita tutti i dati demografici e clinici dei pazienti, incluso i questionari somministrati al paziente comunemente denominati "patient reported outcomes" (PRO) ed i dati obiettivi (es. numero di articolazioni dolenti e tumefatte, etc..). Gli indici clinimetrici utilizzati per valutare l'attività di malattia e la risposta alla terapia, incluso il raggiungimento della remissione clinica, sono degli scores compositi risultanti da algoritmi che comprendono parametri oggettivi (conta articolare), soggettivi (livello del dolore, percezione dello stato di salute globale) e biologici (VES, PCR). Ad esempio, il DAS28, uno dei più utilizzati per l'AR, è la risultante della formula DAS28 = (0.56 * sqr(TJC)) + (0.28 * sqr(SJC)) + (0.7 * ln(VES)) + (0.014 * GH). Una volta imputati i singoli valori nella cartella "Carlino", il software calcola automaticamente il valore del DAS28 che è immediatamente disponibile per la valutazione clinica. Sono inoltre disponibili le scale di autovalutazione riportata unicamente dei pazienti (PRO) che producono indici clinimetrici, sempre calcolati automaticamente dalla cartella "Carlino".

Inoltre, dal 2018, i PRO sono stati riportati sui tablets, che vengono distribuiti dal personale infermieristico alle persone in sala d'attesa. Una volta compilati dal paziente sul tablet, i PRO vengono inviati via wi-fi entro 3 minuti alla cartella "Carlino" dove si integrano con i dati obiettivi e biologici generando sia gli score compositi che i PRO propriamente detti. Questo sistema integrato consente di *a)* far compilare i questionari direttamente dal paziente prima dell'inizio della visita medica, *b)* coinvolgere le infermiere nell'assistenza al paziente con un approccio moderno, *c)* aumentare il livello di "alfabetizzazione" informatica del paziente, *d)* ridurre sensibilmente i tempi della visita medica.

Da sottolineare che tale sistema informatizzato cartella "Carlino" è disponibile in quasi tutti i centri di Reumatologia della Regione Puglia nell'ambito di un progetto multicentrico BIOPURE, riconosciuto a livello nazionale ed internazionale (Clin Drug Investig, 2019 39(6):565-575; Reumatismo, 2019 1;71(1):24-30; Clin Rheumatol, 2018 37(3):667-675; Semin Arthritis Rheum. 2017 47(1):108-114) ed approvato dai rispettivi Comitati Etici.

SCOPO DEL PROGETTO.

Sviluppo di una App per smartphone, denominata Consulenza Remota Reumatologica Regionale, (CoRReRE) che consenta al paziente di interagire con il proprio centro di riferimento in remoto in videoconferenza (televisita) al fine della raccolta e trasferimento di dati biologici e clinici alla cartella clinica "Carlino" al fine di valutare lo stato di attività della malattia. (Si prevede lo sviluppo di una analoga applicazione per PC/computer utilizzabile se il paziente necessita il supporto di un "caregiver").

La stessa App consentirà di compilare la scheda di screening di rischio di COVID19 nel caso di accesso in presenza all'ambulatorio

<u>Caratteristiche tecniche</u>

La App sarà disponibile gratuitamente attraverso i canali di distribuzione dei dispositivi mobili (Play Store ed Apple Store) e scaricabile anche per computer desktop. L'accesso alla app sarà protetto da codice PIN o da lettura biometrica (impronta digitale) sui dispositivi in cui è disponibile. Tutte le comunicazioni con il centro di riferimento avverranno per mezzo di trasmissione di messaggi crittati su protocollo HTTPS. Ogni messaggio sarà cifrato mediante algoritmo a chiave asimmetrica per garantire la sicurezza massima possibile sulle informazioni scambiate che saranno comunque pseudononimizzate. Il personale medico avrà la possibilità di interagire con ciascun paziente dotato di App, utilizzando il software Hippocrates Cartella Carlino, da e verso il quale fluiranno le informazioni cliniche.

<u>Funzionalità</u>

Nel seguito sono descritte sinteticamente le funzionalità previste

Registrazione e Accreditamento del paziente presso un centro

Il paziente potrà scaricare autonomamente la App dagli store per Android o iOS (o scaricare l'installer per i sistemi Microsoft Windows e Apple MacOS). Per poter avviare la comunicazione con il centro dovrà essere da questo invitato per mezzo di una mail nella quale troverà un codice di "pairing". Tale codice gli consentirà di accreditarsi presso la struttura e di essere riconosciuto univocamente all'interno del software Hippocrates Cartella Carlino in modo che le informazioni che lo riguardano possano essere scambiate in rete senza dover esporre nella comunicazione i propri dati personali. In caso di cambio della struttura di riferimento, il paziente riceverà, con le

stesse modalità, un altro codice di pairing che sostituirà il precedente e gli consentirà di attivare le comunicazioni con il nuovo centro.

Messaggistica

La app consentirà al paziente di inviare messaggi e/o domande ai medici del proprio centro di riferimento attraverso la scrittura di messaggi di testo o vocali. Il sistema di messaggistiche permetterà al paziente di inviare anche immagini scattate con il proprio telefonino, permettendo ad esempio di inviare i referti di specialisti e/o esami di laboratorio. Il personale medico ritroverà i messaggi all'interno del software Hippocrates Cartella Carlino dove potrà direttamente importare i dati nella Cartella del paziente e potrà rispondere ai quesiti con le stesse modalità.

Ricezione terapia

A seguito di una visita il paziente che ha attivato il canale di comunicazione con la App potrà ricevere la terapia consigliata dal reumatologo. La App provvederà a ricordare al paziente farmaci, dosi e tempi e modalità di somministrazione mediante opportuni alert.

Questionari

Il personale medico potrà sottoporre al paziente una serie di questionari le cui risposte (Patient Reported Outcome) sono preziose per la valutazione dell'andamento di malattia. Il personale medico potrà scegliere quali questionari e quando sottoporli. La App riceverà le informazioni e notificherà al paziente la richiesta di compilazione. Una volta compilati i questionari, le risposte verranno inviate al centro di riferimento e saranno consultabili all'interno della Cartella Carlino dove potranno essere conservate assieme allo storico delle visite.

Calendario prenotazioni e Telemedicina

Il personale medico del centro di riferimento potrà usare il calendario del software Hippocrates Cartella Carlino per definire giorni e ore in cui è disponibile per offrire il servizio di telemedicina. Il paziente potrà accedere al calendario tramite RheumApp e prenotare una data a lui favorevole tra quelle disponibili. La prenotazione sarà visibile nel calendario della Cartella Carlino e quella data non sarà più disponibile per gli altri pazienti risultando occupata. Sia i medici che i pazienti potranno sempre modificare le prenotazioni. All'ora prenotata il paziente utilizzerà CoRReRE per entrare in videoconferenza mentre il medico utilizzerà la Cartella Carlino. Durante la videoconferenza potranno essere scambiati messaggi di testo o file.

Screening COVID19

La stessa App consentirà di compilare la scheda di screening di rischio di COVID19 nel caso di accesso in presenza all'ambulatorio

SCALE DI VALUTAZIONE DELL'ATTIVITA' DI MALATTIA.

Patient Reported Outcome - Valutazione riportata dal paziente (PRO)

Saranno raccolte: Patient General Assessment (PGA), General Health, VAS dolore, VAS Fatica, Morisky Medication Assessment Scale, Work productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI), Health Assessment Questionnaire- Disability Index (HAQ), Psoriatic Arthritis Impact of Diseases (PsAID-12), EuroQol-5D, Indirect Cost Questionnaire, Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR-5).

Valutazioni con scale clinimetriche riportate dal reumatologo

Saranno raccolte: Disease Activity Score on 28 joints con velocità di eritrosedimentazione (DAS28-VES), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Simple Disease Activity Index (SDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score con Proteina C Reattiva (ASDAS-PCR), Disease Activity in PsA (DAPSA), Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Leeds Enthesitis Index (LEI).

Valutazione della remissione clinica

La remissione clinica dell'attività di malattia sarà valutata basandosi su DAS28 (≤ 2.6) , CDAI (<2.8), SDAI (≤ 3.3) per l'AR, ASDAS-PCR (≤ 1.3) per le SpA assiali, CDAI (<2.8) per le SpA periferiche, DAPSA (≤ 4) per la PsA . HAQ (≤ 0.5) per la disabilità funzionale di tutti i pazienti.

DURATA DEL PROGETTO.

Si prevede una durata globale di 12 mesi: 3 mesi per la realizzazione dell'App, 9 mesi per il follow-up.

COSTI E FINAZIAMENTI.

Il finanziamento minimo necessario è di euro 110.000,00 (cento dieicimila,00).

Destinatari del presente avviso sono imprese, enti pubblici e privati (persone fisiche e/o giuridiche), che intendano sostenere il progetto di in argomento, mediante devoluzione di apposito contributo finanziario.

Il Responsabile del progetto
Prof. Florenzo Iannone

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI ALDO MORO

DIPARTIMENTO DELL'EMERGENZA E DEI TRAPIANTI DI ORGANI
Direttore
Prof. Francesco Giorgino

Sezione di Reumatologia
Prof. Florenzo Iannone

PROJECT TITLE

DEVELOPMENT OF AN INTEGRATED ELECTRONIC MEDICAL RECORD SYSTEM WITH DEDICATED SMARTPHONE APPLICATION FOR REMOTE MONITORING OF PATIENTS WITH CHRONIC ARTHRITIS. CoRReRE Project (Regional Rheumatological Remote Consultancy)

INTRODUCTION.

Rheumatic diseases, in particular Rheumatoid Arthritis (RA), Psoriatic Arthritis (PsA) and Spondyloarthritis (SpA), are chronic systemic diseases affecting about 50,000 Apulians. These patients need periodic assessment of disease activity and treatment safety, therapy adjustment in case of unsatisfactory response, as well as holistic management of comorbidities.

The optimal approach of chronic arthritis is based on several cardinal points focused on the global management of patients, in particular:

- a correct diagnosis made considering international criteria,
- the evaluation of the disease activity by the rheumatologist, based on validated metric scales,
- the patient's perception of the disease, based on the subjective measurement of pain, fatigue, workability, functional disability, global health,
- the appropriate use of therapies based on international recommendations,
- the identification of clinical outcomes to be achieved with the therapy ("treat-to-target" approach), preferably clinical remission or, alternatively, low disease activity,
- evaluation clinical response with the same clinical measures at predefined time intervals,
- the adjustment of therapy if the clinical "target" has not been achieved.

Such strategy, shared between doctor and patient, allows optimal management of the sick person and, obviously, increases the opportunity for treatment, improving the sustainability of the NHS and welfare.

The aforementioned program may not be necessarily carried out in the presence of the patient and can be, developed remotely, at least in part, with telemedicine methods (i.e. subjective assessments of pain, fatigue, disability, workability). Telemedicine, already proposed in the past in some contexts (Pain, 152 (2011): 1740-1750), is emerging in the current COVID-19 pandemic as an innovative approach to reorganize the health care network through digital devices and remote communication systems. The perks are easy to figure out, including reduction of pre-triage paths to hospital access, optimization of waiting spaces in compliance with spacing, less exposure to contagion (for patient and caregivers), lower travel costs, fewer absences from work.

STATE OF THE ART.

Since 2010, the outpatient clinic of the Rheumatology Unit of the University Hospital Polyclinic of Bari has been equipped with an electronic medical record "Hippocrates – Cartella Carlino ", used daily in clinical practice for the management of rheumatic patients. In the "Carlino" eRecord, once informed consent had been obtained, clinicians may collect at the time of the visit all the demographic and clinical data of patients, including the questionnaires administered to the patient commonly called "patient-reported outcomes" (PRO) as well as clinical exam findings (i.e. number of painful and swollen joints, etc ..). The clinimetric indices used to evaluate disease activity and treatment response, including the achievement of clinical remission, are composite scores resulting from algorithms that include clinical findings (affected joint count), subjective assessment (pain level, patient perception of global health), and biological data (ESR, PCR). For example, the DAS28, one of the most used for RA, is the resultant of the formula DAS28 = (0.56 * sqr (TJC)) + (0.28 * sqr (SJC)) + (0.7 * ln (ESR)) + (0.014 * GH). Once the values have been entered in the "Carlino" eRecord, the software automatically calculates the DAS28 value which is immediately available for clinical evaluation. The same is true for PROs and clinimetric indices, automatically added to the "Carlino" eRecord.

Furthermore, since 2018, the PROs have been reported on tablets, which are distributed by the nursing staff to the patients in the waiting room. The PROs are sent via wi-fi within 3 minutes to the "Carlino" folder where they are integrated with clinical findings and biological data, generating both the composite scores. This integrated system allows to

a) make the patient fill in the questionnaires directly before the start of the medical examination,

b) involve the nurses in patient care with a modern approach,

c) increase the patients' computer expertise,

d) significantly reduce the time of the medical examination.

It should be emphasized that "Carlino" eRecord is currently available in almost all Rheumatology centres of the Puglia Region as part of a multicentre BIOPURE project, recognized nationally and internationally (Clin Drug Investig, 2019 39 (6): 565- 575; Rheumatism, 2019 1; 71 (1): 24-30; Clin Rheumatol, 2018 37 (3): 667-675; Semin Arthritis Rheum. 2017 47 (1): 108-114) and approved by different local Ethics Committees.

AIM OF THE PROJECT.

Development of an App for smartphones, namely Regional Rheumatology Remote Consultancy, (CoRReRE) which allows the patient to interact with his reference centre remotely via videoconference in order to collect and transfer biological and clinical data to the "Carlino" eRecord in order to assess the state of activity of the disease. (An equivalent PC / Mac application will be developed for patients needing the support of a caregiver)

Technical features
The App will be available free of charge through the marketplaces of mobile devices (Play Store and Apple Store) and will be also available as freeware for desktop computers. Access to the app will be protected by a PIN code or biometric reading (fingerprint) on mobile devices. All communications with the reference centre will take place by means of encrypted messages on the HTTPS protocol. Each message will be encrypted using an asymmetric key algorithm to ensure the maximum possible security on the information exchanged which will in any case be pseudonymized. The medical staff will interact with each patient equipped with the App, using the Hippocrates Carlino eRecord

Functionality
The expected functions are briefly described below:

Registration and Accreditation of the patient at a centre
Patients will have the possibility of download the App from the stores for Android or iOS (or download the installer for Microsoft Windows and Apple MacOS systems). In order to initiate communication with the centre, a patient must be invited by means of an email in which she/he will find a "pairing" code. This code will allow her/him to be accredited at the facility and to be uniquely recognized within the Hippocrates Cartella eRecord so that information concerning her/him can be exchanged online without having to expose personal data. In the event of a change of reference center, a patient will receive, in the same manner, another pairing code that will replace the previous one and will allow her/him to activate communications with the new centre.

Messaging
The app will allow the patient to send messages and / or questions to clinicians of their reference centre by writing text or voice messages. The messaging system will allow the patient to send images taken with their mobile phone as well as documents or laboratory tests. The medical staff will find received messages in the Hippocrates Carlino eRecord where they will have the possibility of importing the data into the patients' personal file and answering questions at the same time.

Therapy adjustment
Following a visit, the patient who had activated the App will be able to receive treatment adjustments recommended by the rheumatologist. The App will remind the patient of drugs, doses, times and methods of administration through appropriate alerts.

Questionnaires
The medical staff will be able to submit to the patient a series of questionnaires whose answers (Patient Reported Outcome) are valuable for assessing the progress of the disease. Medical staff can choose which questionnaires and then submit them. The App will receive the information and notify the patient of the compilation request. Once the questionnaires have been completed, the answers

will be wired to the reference centre and will be available for consultation in the Carlino folder where they can be stored together with the visit history.

Booking calendar and Telemedicine
The medical staff of the reference centre will be able to use the calendar of the Hippocrates Carlino eRecords to define days and hours to offer the telemedicine service. The patient will be able to access the calendar via CoRReRe App and book the date of choice among those available. The reservation will be visible in the calendar of the Carlino eRecord and the same date will no longer be available for other patients as it remains booked. Both doctors and patients will always be able to change bookings. At the booked time, the patient will be able to use CoRReRE App to enter the videoconference. File and data transfer will be available during the videocall.

COVID 19 screening
The same App will allow to fill in the COVID19 risk screening form in the case of in-person access to the clinic

SCALE OF EVALUATION OF DISEASE ACTIVITY.
Patient-Reported Outcome (PRO)
The following PRO will be harvested: Patient General Assessment (PGA), General Health, VAS pain, VAS Fatigue, Morisky Medication Assessment Scale, Work productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI), Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ), Psoriatic Arthritis Impact of Diseases (PsAID-12), EuroQol-5D, Indirect Cost Questionnaire, Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR-5).

Evaluations with clinimetric scales (scored by rheumatologists)
The following scales will be measured: Disease Activity Score on 28 joints with erythrocyte sedimentation rate (DAS28-VES), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Simple Disease Activity Index (SDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with Reactive Protein C (ASDAS-PCR), Disease Activity in PsA (DAPSA), Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Leeds Enthesitis Index (LEI) will be collected.

Evaluation of clinical remission
Clinical remission of disease activity will be assessed based on DAS28 (≤ 2.6), CDAI (<2.8), SDAI (≤ 3.3) for RA, ASDAS-PCR (≤ 1.3) for axial SpA, CDAI (<2.8) for peripheral SpAs, DAPSA (≤ 4) for PsA. HAQ (≤ 0.5) for the functional disability of all patients.

DURATION OF THE PROJECT.
A global duration of 12 months is expected: 3 months for the creation of the App, 9 months for the follow-up.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI ALDO MORO

DIPARTIMENTO DELL'EMERGENZA E DEI TRAPIANTI DI ORGANI
Direttore
Prof. Francesco Giorgino

Sezione di Reumatologia
Prof. Florenzo Iannone

COSTS AND FUNDINGS.
The minimum loan required is € 110,000.00 (one hundred and ten thousand, 00).
Recipients of this notice are companies, public and private entities (natural and / or legal persons), which intend to support the project in question, by devolving a specific financial contribution.

The Project Principal Investigator
Prof. Florenzo Iannone