
PROJECT MERCURY

L'iniziativa globale per accelerare la disponibilità delle terapie per la FSHD

Rapporto intermedio sullo stato di avanzamento 2023-2025

*Pubblicato
11 maggio 2026*

Indice

Indice.....	1
1. Executive Summary.....	1
2. Informazioni su Project Mercury.....	1
2.1. The Challenge.....	1
2.2. Quadro operativo.....	1
2.3. Workstream e obiettivi (Aim).....	1
2.4. Visione.....	1
2.5. Definire il successo.....	1
3. Avanzamento e risultati chiave.....	1
3.1. Workstream 1: Trial & Treatment Readiness.....	1
Aim 1: Costruire e coinvolgere una coorte globale di pazienti.....	1
Aim 2: Ampliare e ottimizzare l'infrastruttura globale degli studi clinici.....	1
Aim 3: Preparare le comunità sanitarie ai futuri trattamenti per la FSHD.....	1
3.2. Workstream 2: Patient Access.....	1
Aim 4: Rimuovere le barriere che rallentano o ritardano il patient access.....	1
3.3. Workstream 3: Sustainability.....	1
Aim 5: Acquisire le risorse necessarie a eseguire gli Aim 1-4.....	1
4. Sintesi dell'impatto.....	1
5. Ringraziamenti.....	1
6. Contatti.....	1
7. Appendici.....	1
7.1. Patient advocacy organization partecipanti.....	1
7.2. Membri attuali della Global Task Force.....	1
7.3. Membri passati della Global Task Force.....	1

1. Executive Summary

Sebbene la pipeline di sviluppo terapeutico per la FSHD sia promettente, alcune criticità potrebbero impedire ai nuovi trattamenti di raggiungere i pazienti. Nelle malattie rare gli studi clinici falliscono spesso per carenza di centri e di pazienti, e le terapie approvate risultano frequentemente inaccessibili ai pazienti nel mondo a causa di ritardi dei payer e di lacune nella copertura. Nessuna singola organizzazione dispone, da sola, della portata globale o delle risorse necessarie ad affrontare questi problemi.

Project Mercury è stato istituito nel 2023 per affrontare queste criticità fondamentali, garantendo che trattamenti sicuri ed efficaci raggiungano i pazienti in modo rapido, equo e su larga scala. Project Mercury è un'iniziativa globale a guida dei pazienti (patient-led) che opera attraverso una Global Task Force (GTF) e Country Working Group (CWG) in dieci Paesi. Il suo lavoro è organizzato in tre workstream: Trial & Treatment Readiness, Patient Access e Sustainability.

Dal 2023 al 2025 Project Mercury ha reso la FSHD uno dei principali ecosistemi globali per la preparazione alle malattie rare. Sono stati avviati o ampliati registri di pazienti FSHD in sei Paesi, che rappresentano oltre 10.000 pazienti; il numero di centri clinici qualificati è più che raddoppiato; ed è stato pubblicato un toolkit per i nuovi centri sperimentali FSHD. Riconoscendo che la sola trial readiness non è sufficiente a garantire l'erogazione dei trattamenti, nel 2025 è stato introdotto un nuovo obiettivo strategico per preparare i sistemi sanitari e i professionisti alle prime terapie per la FSHD.

Project Mercury è inoltre riuscito a spostare il paradigma del patient access da un modello sponsor-led basato su evidenze a livello di prodotto a un modello advocacy-led basato sulla readiness a livello di malattia. Il lavoro si è concentrato sulla costruzione di un'infrastruttura di evidenze condivisa tra gli stakeholder, comprendente l'avvio dello sviluppo di un modello di progressione di malattia per l'HTA, la definizione condivisa di una roadmap per le evidenze di burden of illness e la valutazione delle misure di qualità della vita correlata alla salute (HR-QoL) utilizzate nella FSHD.

Nel workstream Sustainability, Project Mercury ha stabilito con successo modelli operativi adattati a livello locale nei Paesi partecipanti, ha assicurato partnership e sponsorship con l'industria biofarmaceutica e ha ottenuto un importante finanziamento pubblico-privato attraverso l'Innovative Health Initiative dell'Unione Europea.

Nel loro insieme, questi risultati posizionano Project Mercury come un modello end-to-end coordinato a livello globale per la trial readiness e l'accesso nelle malattie rare, capace di accelerare i progressi nella FSHD e, al tempo stesso, di definire un modello replicabile per altre malattie rare che affrontano barriere sistemiche analoghe. Con la prima generazione di terapie per la FSHD ora in ingresso negli studi clinici di fase tre, l'attenzione si sposta su come scalare, erogare e garantire che pazienti e sistemi sanitari siano pronti all'arrivo dei trattamenti. Project Mercury prevede di completare il proprio lavoro nel 2027, con il rapporto d'impatto finale che sarà pubblicato nel 2028.

2. Informazioni su Project Mercury

2.1. The Challenge

Con decine di aziende biofarmaceutiche attivamente impegnate nello sviluppo di terapie per la distrofia muscolare facioscapolomerale (FSHD), la prospettiva di terapie efficaci e approvate per le persone affette da FSHD in tutto il mondo non è mai stata così promettente.

Purtroppo esistono criticità specifiche che, se non affrontate, rallenteranno o impediranno a queste terapie di raggiungere le persone che ne hanno bisogno. Tre challenge serie devono essere risolte affinché queste terapie possano davvero raggiungere i pazienti ovunque.

Challenge 1: Insufficiente trial readiness nella FSHD. Le terapie promettenti negli studi clinici non arrivano al mercato in quasi il 95% dei casi. Alcune falliscono per mancanza di efficacia, ma tra le altre cause figurano un insufficiente coinvolgimento dei pazienti negli studi clinici e un numero troppo esiguo di centri sperimentali in grado di condurli.

Challenge 2: I pazienti potrebbero non riuscire mai ad accedere alle terapie approvate. Anche quando una terapia per la FSHD ottiene l'approvazione regolatoria, ciò non garantisce che i pazienti nel mondo possano accedervi. Una volta concessa l'approvazione regolatoria, i payer di molti Paesi potrebbero non coprire i costi o ritardare in modo significativo la propria decisione.

Challenge 3: La collaborazione globale necessaria a risolvere i primi due challenge non esiste attualmente. Il successo richiede risorse specializzate e una collaborazione attiva e mirata su scala globale che oggi non è disponibile. Nessuna singola organizzazione può riuscirci da sola.

Risolvere questi challenge è la missione di Project Mercury, la nuova iniziativa globale per accelerare la disponibilità delle terapie per la FSHD.

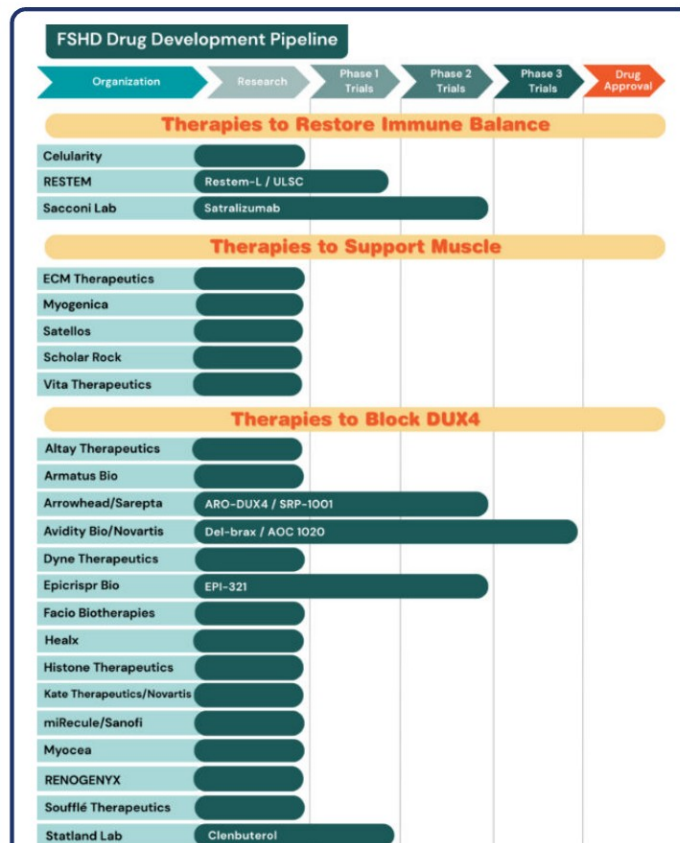


Figura 1. Pipeline attuale di sviluppo farmacologico per la FSHD. Consultata il 26 marzo 2026 dal sito web della FSHD Society all'indirizzo: <https://bit.ly/DrugDevPipeline>.

2.2. Quadro operativo

Fondamentale per il successo di Project Mercury è favorire una collaborazione mirata, intenzionale e vantaggiosa tra tutti gli stakeholder, attraverso un approccio orientato allo "shared value" e alla missione.

La Global Task Force (GTF) fornisce la supervisione complessiva di Project Mercury. Opera sia a livello macro sia a livello micro: individua le priorità globali, avvia iniziative trasversali e favorisce la condivisione di risorse e best practice tra i Paesi, supportando al contempo i Country Working Group (CWG) con indicazioni sulla strategia e sull'implementazione a livello locale. La GTF svolge un ruolo centrale nel definire la governance, garantire una solida prospettiva globale e stabilire dove e quando debbano essere costituiti nuovi CWG per far avanzare il programma.

La GTF è composta da un gruppo eterogeneo di stakeholder, tra cui leader di patient advocacy organization (PAO), rappresentanti dell'industria biofarmaceutica, esperti clinici e subject-matter expert (SME) in aree quali l'economia sanitaria e il patient access.

I CWG sono guidati da un leader di una PAO FSHD e includono esperti di vari settori, oltre a patient engagement leader volontari.

Dieci Paesi partecipano a Project Mercury attraverso i CWG:

- Australia
- Brasile
- Canada
- Francia
- Germania
- Italia
- Paesi Bassi
- Spagna
- Regno Unito
- Stati Uniti

I CWG hanno esigenze specifiche in base alle proprie capacità e risorse per gestire i tre workstream. La collaborazione tra CWG, con le indicazioni e le altre risorse fornite dalla GTF, assicura esecuzione ed efficienza ottimali. Il lead di ciascun CWG siede anche nella GTF. Vari partner, strumenti e risorse sono disponibili per tutti secondo necessità.



Figura 2. Quadro operativo di Project Mercury.

2.3. Workstream e obiettivi (Aim)

Project Mercury è organizzato in tre workstream per conseguire cinque obiettivi (Aim):

Workstream 1: Trial & Treatment Readiness

(precedentemente "Trial Readiness")

Aim 1: Costruire una coorte globale di pazienti, a partire da 10.000 pazienti nei database dei registri dei Paesi di Project Mercury che:

- abbiano completato un core dataset,
- abbiano interagito con materiali educativi del proprio registro o della PAO locale,
- siano disposti e in grado di partecipare alla ricerca clinica,
- e stiano attualmente ricevendo assistenza clinica.

Aim 2: Ampliare e potenziare l'infrastruttura esistente dei centri sperimentali, a partire dal raddoppio del numero di centri clinici qualificati all'interno delle attuali reti di centri (ad es. la Clinical Trial Research Network (CTRN) e la European Trial Network (ETN)) e assicurando che i centri siano in grado di rispettare o superare le tempistiche degli sponsor per lo start-up degli studi.

Aim 3 (aggiunto di recente nel 2025): Preparare le comunità sanitarie, inclusi clinici, professionisti sanitari (allied health professionals) e personale ambulatoriale, ai futuri trattamenti per la FSHD, aumentando la consapevolezza sulla FSHD, sulla gravità della sua progressione, sugli standard di cura e sui trattamenti in arrivo.

Workstream 2: Patient Access

Aim 4: Rimuovere le barriere che rallentano o ritardano l'accesso dei pazienti alle terapie approvate e consentire alle terapie per la FSHD di battere i tempi medi che intercorrono dalla prima approvazione globale al rimborso locale nei Paesi di Project Mercury.

Workstream 3: Sustainability

Aim 5: Stabilire strutture operative sostenibili e assicurare le risorse necessarie a conseguire gli Aim 1-4 a livello globale e locale, attraverso partnership multi-stakeholder e la condivisione delle risorse.

2.4. Visione

Immaginiamo un mondo in cui le persone che convivono con la FSHD possano accedere più rapidamente alle terapie approvate, con ritardi ridotti tra l'approvazione regolatoria e il rimborso nei Paesi partecipanti.

Ciò sarà reso possibile da un sistema coordinato ed end-to-end in cui:

- I pazienti siano coinvolti, informati e pronti agli studi clinici e ai trattamenti (trial- e treatment-ready), supportati da registri di alta qualità, formazione e accesso all'assistenza clinica.
- Le reti di studi clinici dispongano di risorse sufficienti e siano connesse per condurre gli studi in modo efficiente, riducendo i ritardi nell'avvio e nell'esecuzione degli studi.
- I sistemi sanitari siano preparati a introdurre nuove terapie, con clinici, professionisti sanitari (allied health professionals) e percorsi di cura attrezzati per supportare l'erogazione dei trattamenti e la gestione continuativa.
- Le patient advocacy organization dispongano di strumenti, dati ed expertise per interagire efficacemente con regolatori, payer e industria.
- Le organizzazioni biofarmaceutiche possano progettare e condurre studi clinici più efficienti grazie a una migliore partecipazione dei pazienti, a dati standardizzati e a un'infrastruttura di centri rafforzata.
- Regolatori e payer abbiano accesso a evidenze solide e centrate sul paziente, inclusi modelli di progressione di malattia, dati di burden of illness e misure validate di qualità della vita, per decisioni più rapide e coerenti.
- I framework di evidenze supportino popolazioni storicamente sottorappresentate negli studi clinici, come i pazienti pediatrici e non deambulanti, garantendo un'inclusione equa nei progressi del patient access.

2.5. Definire il successo

Il successo di Project Mercury è definito da un'accelerazione misurabile del percorso che va dallo sviluppo delle terapie all'accesso equo dei pazienti. Nel tempo, il successo sarà dimostrato attraverso:

- Una maggiore partecipazione dei pazienti ai registri e alla ricerca clinica.
- L'espansione e l'utilizzo dei centri sperimentali nei Paesi partecipanti.
- L'adozione di standard di dati condivisi e di framework di evidenze.

-
- La riduzione del tempo che intercorre dalla prima approvazione regolatoria globale al rimborso locale.
 - Un migliore allineamento tra bisogni dei pazienti, pratica clinica e decisioni dei payer.
 - La sostenibilità, le reti e la collaborazione delle PAO a livello locale, regionale e globale.

Nel loro insieme, questi risultati riflettono un passaggio da sforzi frammentati a un modello globale coordinato, che non solo accelera i progressi nella FSHD, ma fornisce un modello scalabile per la trial readiness e l'accesso nelle malattie rare.

3. Avanzamento e risultati chiave

3.1. Workstream 1: Trial & Treatment Readiness

Aim 1: Costruire e coinvolgere una coorte globale di pazienti

Lo sviluppo di trattamenti nelle malattie rare come la FSHD richiede un'esecuzione multicentrica e multinazionale. I ritardi nei centri sperimentali e la scarsa readiness di pazienti e clinici sono barriere ben documentate. Project Mercury affronta questo problema rafforzando registri, formazione, standard di dati e capacità implementativa a livello nazionale, riducendo così i ritardi negli studi e accelerando la transizione dagli studi all'accesso.

Aim 1: Costruire una coorte globale di pazienti, a partire da 10.000 pazienti nei database dei registri dei Paesi di Project Mercury che:

- abbiano completato un core dataset,
- abbiano interagito con materiali educativi del proprio registro o della PAO locale,
- siano disposti e in grado di partecipare alla ricerca clinica,
- e stiano attualmente ricevendo assistenza clinica.

Strategie	Risultati chiave
1. Costruire una coorte globale di pazienti FSHD, ancorata a registri di alta qualità e al coinvolgimento delle PAO locali.	<u>Progressi a oggi</u> • Nuovi registri FSHD avviati in Australia, Stati Uniti, Brasile, Spagna e Italia, tutti in partnership con le PAO locali. • Il Canada ha ampliato il proprio registro neuromuscolare clinician-reported per includere dati FSHD patient-reported. • I CWG hanno ampliato la portata (reach), il coinvolgimento e gli eventi e le attività educative per i pazienti in tutti i Paesi di Project Mercury. • FSHD Europe ha ospitato la primissima conferenza European FSHD Connect, offrendo formazione e connessione per pazienti e famiglie. • Nel 2025 il numero totale di pazienti FSHD arruolati nei registri dei Paesi di Project Mercury ha superato quota 10.000. <u>Prossimi passi</u> • I CWG europei svilupperanno una patient journey map che descriverà il percorso del paziente FSHD europeo, dai primi sintomi fino al fine vita. • I CWG implementeranno strumenti educativi (sviluppati per l'outcome 3 qui sotto) per coinvolgere i pazienti nei registri, negli studi clinici e nella treatment readiness.

Strategie	Risultati chiave
2. Rivedere il core dataset del registro FSHD per garantire che sia idoneo agli studi clinici, all'health technology assessment (HTA), alle decisioni dei payer e al monitoraggio a lungo termine.	<u>Progressi a oggi</u> • È stata redatta una bozza di dataset rivisto del registro FSHD. Tuttavia è emersa una criticità: non esiste un chiaro consenso clinico su quali valutazioni debbano essere effettuate durante le visite ambulatoriali dei pazienti FSHD. • Per affrontare questo problema, un team di clinici ha richiesto e ottenuto un finanziamento per un workshop ENMC (European Neuromuscular Centre) dedicato al monitoraggio clinico della FSHD, previsto per l'1-3 maggio 2026. • È stato costituito un gruppo multi-stakeholder per avviare un processo di consenso Delphi sul dataset. <u>Prossimi passi</u> • Project Mercury creerà e pubblicherà un framework di consenso multi-stakeholder per guidare la futura raccolta di real-world data nella FSHD, comprendente principi fondamentali, top use case e domini di dati raccomandati, e integrando gli esiti degli sforzi in corso (aggiornamento del dataset, studi di storia naturale, workshop ENMC, ecc.). • Diversi membri di Project Mercury parteciperanno al workshop ENMC e contribuiranno alle raccomandazioni per il monitoraggio clinico. • Gli output del workshop ENMC saranno incorporati nella bozza di dataset del registro FSHD e il consenso Delphi sarà completato, con il dataset rivisto pronto per l'implementazione nel 2026.
3. Creare template educativi accessibili a livello globale affinché i pazienti comprendano la partecipazione ai registri e agli studi clinici e si preparino alle approvazioni dei trattamenti.	<u>Progressi a oggi</u> • È in corso il lavoro su un education resource hub accessibile a livello globale, con l'individuazione di una soluzione tecnica e la selezione in corso delle 30 risorse esistenti più rilevanti e di alta qualità. <u>Prossimi passi</u> • Completare la build iniziale del global education resource hub, che sarà ospitato sul sito web della World FSHD Alliance. • Sono in corso ricerca e horizon scanning sui programmi e sulle organizzazioni di patient support esistenti, come primi passi verso lo sviluppo di un patient support toolkit FSHD completo per pazienti e PAO lungo l'intero patient journey.

Aim 2: Ampliare e ottimizzare l'infrastruttura globale degli studi clinici

Ottimizzare la capacità e l'infrastruttura globale degli studi clinici è uno degli obiettivi principali di Project Mercury, soprattutto considerando che più studi sono già in corso simultaneamente, che gli sponsor segnalano ritardi nell'avvio dei propri studi e che altri studi sono in arrivo.

***Aim 2:** Ampliare e potenziare l'infrastruttura esistente dei centri sperimentali, a partire dal raddoppio del numero di centri clinici qualificati all'interno delle attuali reti di centri (ad es. CTRN ed ETN) e assicurando che i centri siano in grado di rispettare o superare le tempistiche degli sponsor per lo start-up degli studi.*

Strategie	Risultati chiave
1. Convocare un forum per affrontare le criticità attuali e definire le priorità delle future innovazioni nel design e nell'esecuzione degli studi, incluse le lezioni apprese da studi precedenti e in corso.	<u>Progressi a oggi</u> • È stato convocato un workshop e sono state pubblicate raccomandazioni per affrontare le sfide operative immediate e per modernizzare i design dei futuri studi. Le raccomandazioni sono disponibili sul sito web di Project Mercury all'indirizzo: http://bit.ly/48DXh8x. <u>Prossimi passi:</u> Questa strategia è completata.
2. Supportare la creazione, la selezione e lo start-up dei centri sperimentali attraverso lo sviluppo di risorse mirate e i rapporti con le PAO locali.	<u>Progressi a oggi</u> • È stato pubblicato un manoscritto sul <i>Journal of Neuromuscular Diseases</i> che descrive un toolkit per i nuovi centri sperimentali FSHD. Il manoscritto è disponibile all'indirizzo: https://doi.org/10.1177/22143602251399244. <u>Prossimi passi</u> • È in fase di sviluppo una guida di riferimento rapido (quick-reference guide) a corredo del manoscritto, pensata come strumento introduttivo per clinici e centri nuovi agli studi clinici sulla FSHD.
3. Individuare nuovi centri sperimentali attraverso i rapporti dei CWG e partnership innovative.	<u>Progressi a oggi</u> • Grazie a un mix di nuovi studi clinici sponsorizzati, a un maggiore coinvolgimento di clinici e centri e agli sforzi di patient advocacy, il numero di centri sperimentali nei Paesi di Project Mercury è più che raddoppiato, passando da 25 centri nel 2023 a 53 centri nel 2025. <u>Prossimi passi</u> • I CWG utilizzeranno le risorse sviluppate nella strategia due qui sopra per coinvolgere nuovi clinici e centri negli studi clinici sulla FSHD.

Aim 3: Preparare le comunità sanitarie ai futuri trattamenti per la FSHD

Nel corso dei due anni di esecuzione di Project Mercury, il team ha individuato ulteriori barriere all'accesso oltre a quelle originariamente previste, esito naturale e atteso di una collaborazione multi-stakeholder in tempo reale. Queste barriere, che varieranno da Paese a Paese, riflettono in senso ampio la pressione sistemica che un primo trattamento approvato per la FSHD eserciterà sull'intero percorso di cura. Dall'aumento della domanda sugli specialisti neuromuscolari e sull'infrastruttura per i test genetici, alle lacune nella capacità ambulatoriale e nella readiness complessiva degli operatori sanitari (HCP), fino alle realtà logistiche che i pazienti affronteranno nell'accedere a trattamento e monitoraggio continuativi, il sistema sanitario dovrà adattarsi rapidamente e su più livelli contemporaneamente, mentre molti HCP stanno già gestendo richieste significative derivanti dalla più ampia ondata di nuovi trattamenti neuromuscolari. Per affrontare queste sfide, la GTF di Project Mercury ha ratificato nel 2025 un nuovo obiettivo per preparare le comunità sanitarie ai futuri trattamenti per la FSHD.

***Aim 3:** Preparare le comunità sanitarie, inclusi clinici, professionisti sanitari (allied health professionals) e personale ambulatoriale, ai futuri trattamenti per la FSHD, aumentando la consapevolezza sulla FSHD, sulla gravità della sua progressione, sugli standard di cura e sui trattamenti in arrivo.*

Strategie	Risultati chiave
1. Coordinare la diffusione globale delle nuove linee guida internazionali di cura, inclusa la formazione e il marketing rivolti a pazienti e clinici.	<u>Progressi a oggi</u> • La versione integrale della linea guida di cura è stata completata dal gruppo di autori, con revisioni e nuova sottomissione in corso su una versione ridotta destinata alla pubblicazione su <i>Lancet Neurology</i>. • Gli aggiornamenti chiave della linea guida sono stati presentati dagli autori di Project Mercury all'FSHD International Research Congress e al World Muscle Society Congress nel 2025. <u>Prossimi passi</u> • È in fase di sviluppo un piano completo per la diffusione e la formazione, che sarà eseguito da un gruppo globale multi-stakeholder comprendente Project Mercury, la World FSHD Alliance e rappresentanti degli HCP. Il piano includerà lo sviluppo di formazione accreditata per gli HCP, risorse educative generali ed eventi per HCP e pazienti, e approcci di marketing multicanale.
2. Definire e pubblicare standard minimi per i centri di cura FSHD.	<u>Progressi a oggi</u> • Nulla da segnalare. <u>Prossimi passi</u> • Sono in corso scoping e ricerca iniziali per comprendere gli standard di cura in malattie neuromuscolari correlate e definire

Strategie	Risultati chiave
	l'approccio di Project Mercury.
3. Creare template per valutare la treatment readiness che i CWG possano utilizzare a livello locale, ad esempio tramite survey o workshop.	<u>Progressi a oggi</u> - Il CWG degli Stati Uniti ha redatto una survey per valutare la capacità clinica nazionale, i percorsi diagnostici, la readiness operativa e le barriere all'accesso nella FSHD. <u>Prossimi passi</u> - Il CWG degli Stati Uniti diffonderà la survey sul clinical landscape e condividerà dati, apprendimenti e template con i CWG di Project Mercury per l'adattamento.

3.2. Workstream 2: Patient Access

Aim 4: Rimuovere le barriere che rallentano o ritardano il patient access

Project Mercury si concentra sull'avanzamento della readiness all'accesso a livello di malattia, non solo a livello dei singoli prodotti. Questo approccio è concepito per complementare, e non sostituire, le sottomissioni e le attività di health technology assessment (HTA) manufacturer-led e specifiche per prodotto. Consente inoltre a patient advocacy organization, clinici e produttori di interagire in modo più tempestivo, coerente ed efficace con gli enti HTA, i payer e i sistemi sanitari. Favorendo queste connessioni, gli stakeholder sono in una posizione migliore per affrontare le barriere all'accesso e garantire che i bisogni e le prospettive di pazienti e clinici siano rappresentati lungo tutti i processi di valutazione e rimborso.

***Aim 4:** Rimuovere le barriere che rallentano o ritardano l'accesso dei pazienti alle terapie approvate e consentire alle terapie per la FSHD di battere i tempi medi che intercorrono dalla prima approvazione globale al rimborso locale nei Paesi di Project Mercury.*

Strategie	Risultati chiave
1. Creare e pubblicare un modello di malattia FSHD condiviso per l'HTA e le decisioni dei payer.	<u>Progressi a oggi</u> - È stato istituito un comitato direttivo (steering committee), composto da advocate di pazienti e caregiver e da clinici provenienti da Europa, Canada e Stati Uniti; advisor di Project Mercury e della FSHD Society; e rappresentanti di aziende farmaceutiche che sviluppano trattamenti per la FSHD. - È stata completata una valutazione di fattibilità per il modello di malattia, che ha valutato le fonti di dati disponibili e le relative lacune e ha fornito raccomandazioni per lo sviluppo del modello. - È stato individuato un partner SME per costruire un modello concettuale e matematico in grado di descrivere, prevedere e

Strategie	Risultati chiave
	analizzare la progressione della malattia FSHD nel tempo. <u>Prossimi passi</u> • Sono in corso l'ampliamento e il ricoinvolgimento dello steering committee, insieme all'individuazione delle fonti di dati che saranno utilizzate per costruire il modello di progressione di malattia per l'HTA. • È stato definito un workplan affinché il partner SME sviluppi il modello di progressione di malattia per l'HTA entro la fine del 2027, con pubblicazione e diffusione previste all'inizio del 2028.
2. Realizzare e pubblicare studi di modelli economici e di costo sulla FSHD.	<u>Progressi a oggi</u> • È stato tenuto un workshop di scoping sul burden of illness, che ha coinvolto stakeholder tra sponsor, esperti HEOR, clinici, pazienti e organizzazioni di advocacy. Il workshop ha individuato e definito le priorità delle lacune nelle evidenze e ha prodotto una raccomandazione condivisa per la generazione di evidenze sul burden of illness. <u>Prossimi passi</u> • Una patient survey sarà sviluppata e somministrata dal partner SME in due Paesi europei per quantificare il burden a livello di paziente, economico e sociale, nonché i bisogni insoddisfatti (unmet needs). • I risultati della survey saranno utilizzati per informare il modello di progressione di malattia per l'HTA. • La survey sarà utilizzata per creare un template che altri Paesi potranno usare per replicare gli studi a livello locale.
3. Realizzare e pubblicare una review delle misure di HR-QoL per la FSHD, incluse raccomandazioni per lo sviluppo e/o l'uso di strumenti di HR-QoL nei futuri studi clinici e nelle decisioni di HTA e dei payer.	<u>Progressi a oggi</u> • È stata completata e pubblicata su <i>Health and Quality of Life Outcomes</i> una literature review che valuta la validità e l'idoneità delle misure di qualità della vita correlata alla salute (HR-QoL) utilizzate nella FSHD. Il manoscritto è disponibile all'indirizzo: https://doi.org/10.1186/s12955-026-02519-7. • Parallelamente alla literature review, il team di progetto ha lavorato con un gruppo di pazienti FSHD per proporre un framework dei domini di qualità della vita più rilevanti nella FSHD. • Insieme, la review e il framework contribuiranno a informare i patient-reported outcome measure raccomandati nel nuovo dataset del registro FSHD, così come il modello di malattia per

Strategie	Risultati chiave
	I'HTA.

3.3. Workstream 3: Sustainability

Aim 5: Acquisire le risorse necessarie a eseguire gli Aim 1-4

All'inizio del 2023, Project Mercury è passato con successo dal concept a un programma globale operativo e multi-Paese, con work package, governance e meccanismi di finanziamento definiti. Ora, assicurare risorse sufficienti e partner coinvolti è cruciale per il successo di Project Mercury.

La GTF determina le risorse necessarie, ne supervisiona la distribuzione e ne garantisce l'uso efficace. Questo workstream si concentra sull'assicurare finanziamenti, stabilire strutture in-country sostenibili, minimizzare i costi globali e prevenire lo spreco di risorse. Lo sviluppo di molteplici pathway di finanziamento e di partnership strategiche a livello sia globale sia locale è vitale e viene perseguito attivamente.

L'Italia rappresenta un forte esempio di sostenibilità in-country di successo all'interno di Project Mercury. Attraverso la costituzione di un Country Working Group formale, l'integrazione con le organizzazioni nazionali dei pazienti e i partner clinici, e lo sviluppo di un modello di sostenibilità e di ricavi con costi definiti (costed), l'Italia è passata dalla fase di start-up all'implementazione continuativa. Questo modello dimostra come Project Mercury possa essere sostenuto a livello locale rimanendo allineato con la strategia globale.

—
Domenico Muratori, FSHD Italia

Aim 5: Stabilire strutture operative sostenibili e assicurare le risorse necessarie a conseguire gli Aim 1-4 a livello globale e locale, attraverso partnership multi-stakeholder e la condivisione delle risorse.

Strategie	Risultati chiave
1. Predisporre un business development plan per supportare il lavoro di Project Mercury sia a livello globale sia a livello nazionale/regionale.	<u>Progressi a oggi</u> I work package globali (ad es. access, readiness, sustainability) sono stati individuati, quantificati nei costi e attivamente implementati nelle diverse regioni. <u>Prossimi passi</u> Creare un framework sostenibile per passare da un modello project-based e ampliare il coinvolgimento con la World FSHD Alliance per includere più Paesi.
2. Stabilire partnership	<u>Progressi a oggi</u>

Strategie	Risultati chiave
pubblico-private per generare ricavi, come i grant governativi.	• TREAT-NMD e la FSHD Society, insieme ad altri partner europei, hanno ottenuto con successo un finanziamento tramite un progetto finanziato dall'Innovative Health Initiative, avviato nel 2024 e denominato PaLaDIn (Patient Lifestyle and Disease Data Interactium). • All'interno del framework PaLaDIn, la FSHD e Project Mercury fungono da case study per dimostrare come le organizzazioni di advocacy possano coinvolgere efficacemente le comunità di pazienti, sfruttare i real-world data per guidare la collaborazione intersettoriale e generare evidenze HTA-ready. <u>Prossimi passi</u> • FSHD Europe è stata di recente inserita come subcontractor per supportare i beneficiari del grant PaLaDIn nello sviluppo di un modello di progressione di malattia FSHD per l'HTA, del patient journey FSHD europeo e di toolkit a supporto delle patient advocacy organization FSHD.
3. Stabilire partnership con l'industria biofarmaceutica per generare ricavi e risorse.	<u>Progressi a oggi</u> • Le partnership con l'industria biofarmaceutica hanno contribuito con supporto finanziario diretto ed expertise in-kind attraverso la partecipazione alla GTF. • Le partnership industriali (Avidity, Fulcrum) hanno contribuito al finanziamento di start-up per il coordinamento globale e per progetti chiave. <u>Prossimi passi</u> • Si sta valutando di ampliare la partnership industriale coinvolgendo un numero crescente di aziende biofarmaceutiche emergenti per potenziali collaborazioni. Coinvolgere la subject-matter expertise attraverso la rappresentanza è fondamentale nel plasmare la strategia globale.
4. Stabilire partnership con PAO e altri soggetti per generare risorse e supporto in-kind.	<u>Progressi a oggi</u> • Un significativo investimento in-kind (personale, leadership, expertise) da parte di tutti i membri della GTF è stato valorizzato come equity, massimizzando l'impatto per ogni dollaro speso. • La FSHD Society e FSHD Canada hanno investito nel finanziamento di start-up per il coordinamento globale e per progetti chiave. <u>Prossimi passi</u> • Continuare a valorizzare l'expertise in-country fornendo

Strategie	Risultati chiave
	indicazioni e supporto in-kind per sostenere l'implementazione locale e regionale e migliorare il ROI a livello globale.
5. Creare sostenibilità locale attraverso consulenza, supporto e advisory.	<u>Progressi a oggi</u> • I Paesi che partecipano a Project Mercury operano ora attraverso modelli di sostenibilità adattati a livello locale, anziché con un approccio uguale per tutti (one-size-fits-all). • È stato adottato un approccio di landscape analysis per valutare, in ciascun Paese, la capacità di patient advocacy esistente, il contesto regolatorio e di finanziamento e la readiness per le attività di studio clinico e di accesso. • La FSHD Society ha fornito consulenza diretta, template, sistemi e formazione ai CWG, riducendo le duplicazioni e accelerando l'implementazione. • Il coordinamento globale centralizzato ha ridotto la duplicazione di materiali educativi per i pazienti, strumenti di advocacy e strategie di engagement tra i Paesi, attraverso riunioni trimestrali e una struttura di work group. • I CWG si sono assunti la responsabilità di rafforzare le proprie reti regionali, potenziando il patient engagement attraverso comunicazione strategica ed eventi educativi. <u>Prossimi passi</u> • Project Mercury è in fase di transizione da pilota a tempo limitato a piattaforma globale scalabile e di lungo termine all'interno della World FSHD Alliance. Sono state avviate discussioni su governance e asset (ad es. il rapporto con la World FSHD Alliance) per garantire una stewardship di lungo termine.

4. Sintesi dell'impatto

Tra il 2023 e il 2025 Project Mercury ha svolto un ruolo cruciale nel preparare il mondo agli studi clinici e ai trattamenti per la FSHD. Creando programmi educativi coordinati, aggiornando gli standard dei registri e supportando i CWG, il progetto ha contribuito a migliorare la readiness di pazienti, operatori sanitari e centri di ricerca in molti Paesi. In particolare, i registri nazionali hanno superato i 10.000 pazienti e il numero di centri sperimentali è più che raddoppiato, passando da 25 nel 2023 a 53 nel 2025, ponendo importanti basi per gli studi clinici internazionali. Riconoscendo che ampliare i centri da solo non basta a eliminare tutte le barriere all'accesso, nel 2025 la GTF ha fissato un nuovo obiettivo per rafforzare la readiness complessiva del sistema sanitario.

In questo periodo Project Mercury ha inoltre costruito un framework coordinato per l'accesso e la readiness all'HTA. Ciò ha incluso: una literature review completa delle misure di HR-QoL nella FSHD, abbinata a un framework di qualità della vita centrato sul paziente per orientare i futuri endpoint degli studi e le sottomissioni HTA; una valutazione di fattibilità di un modello di progressione di malattia FSHD per l'HTA; e un workshop di scoping sul burden of illness che ha prodotto una roadmap chiara e condivisa per la generazione di evidenze. Questi sforzi stanno aiutando sistemi sanitari, clinici e organizzazioni di pazienti a collaborare in modo più efficace. Questo approccio mira ad accelerare i processi degli studi clinici, a ridurre i ritardi dopo l'approvazione delle terapie e a garantire un accesso equo ai nuovi trattamenti man mano che diventano disponibili.

Infine, Project Mercury ha stabilito con successo un quadro operativo globale sostenibile ed efficiente nell'uso delle risorse. Progettato per consentire a nuovi Paesi di aderire facilmente attraverso le strutture esistenti, minimizza i costi di start-up e riduce il time to impact. Inoltre, funge da modello per affrontare altre malattie rare. Conducendo landscape analysis strategiche e costituendo CWG, l'iniziativa ha ridotto le duplicazioni, accelerato i progressi e migliorato il patient support a livello globale.

Project Mercury punta a evolvere in una piattaforma globale scalabile all'interno della World FSHD Alliance, promettendo un impatto di lungo termine e garantendo che gli investimenti sostengano uno sforzo internazionale solido e coordinato. Questo sforzo fa avanzare studi clinici, accesso ed esiti per i pazienti. Sostenere Project Mercury significa aderire a un modello comprovato e flessibile che promuove progressi tangibili nell'advocacy e nella ricerca sulle malattie rare.

Questo rapporto testimonia due anni di impegno instancabile, una base straordinaria per un futuro in cui la speranza e trattamenti efficaci per la FSHD siano alla portata di ogni paziente. Il percorso continua, più forte che mai.

5. Ringraziamenti

Ringraziamenti

Esprimiamo la nostra più profonda gratitudine ai patient advocate leader la cui visione e il cui impegno guidano il progresso; ai membri della GTF per il loro instancabile coordinamento e la loro leadership; agli SME per i loro preziosi contributi; ai nostri partner industriali per la loro salda collaborazione; e alle parti finanziatrici la cui generosità rende possibile questo lavoro. L'incrollabile impegno verso Project Mercury ha posto le basi per progressi trasformativi nell'accelerazione dello sviluppo di terapie per la FSHD.

Ringraziamo i nostri partner industriali sponsor per la loro partecipazione e il loro supporto finanziario:



Dichiarazione sui finanziamenti (Funding Statement)

Questo progetto è supportato dall'Innovative Health Initiative Joint Undertaking (IHI JU) nell'ambito del grant agreement No 101132943. Il JU riceve supporto dal programma di ricerca e innovazione Horizon Europe dell'Unione Europea, da COCIR, EFPIA, EuropaBio, MedTech Europe, Vaccines Europe (e dalla FSHD Society e da TREAT-NMD Services Ltd in qualità di beneficiari contribuenti partecipanti al progetto). Il progetto riceverà inoltre finanziamenti da UK Research and Innovation (UKRI) nell'ambito della garanzia di finanziamento Horizon Europe del governo del Regno Unito [grant number 10105921, 10103989 e 10083579].

Finanziato dall'Unione Europea, dai membri privati e dai beneficiari contribuenti dell'IHI JU. Le opinioni e i punti di vista espressi sono tuttavia esclusivamente quelli degli autori e non riflettono necessariamente quelli delle parti sopra menzionate. Nessuna delle parti sopra menzionate può esserne ritenuta responsabile.

6. Contatti

Sito web: <https://projectmercuryfshd.org>

Richieste media e generali:

Emma Weatherley, emma@fshdglobal.org

Global Task Force Chair

Richieste di partnership:

Mark Stone, mark.stone@fshdsociety.org

Sustainability Co-Lead

Documenti guida, raccomandazioni e pubblicazioni possono essere scaricati dal sito web di Project Mercury all'indirizzo: <https://projectmercuryfshd.org/publications/>

7. Appendici

7.1. Patient advocacy organization partecipanti

 FSHD Global Research Foundation Australia	 ABRAFEU Associação Brasileira de Factio-Escápulo-Umeral Brazil
 FSHD CANADA FOUNDATION Curing the #1 Form of Muscular Dystrophy Canada	 FSHD Europe Europe
 AFM TELETHON INNOVER POUR GUÉRIR AMIS FSH France	 DGM Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V. Germany
 FSHD ITALIA APS Italy	 FSHD STICHTING Netherlands
 fshd SPAIN Spain	 FSHD UK , United Kingdom
 FSHD SOCIETY United States of America	 World FSHD Alliance Stronger together World FSHD Alliance

7.2. Membri attuali della Global Task Force

Nome	Organizzazione	Paese
Mark Stone <i>Chair, 2023-2025</i>	FSHD Society	Stati Uniti
Emma Weatherley <i>Incoming Chair, 2026-2027</i>	FSHD Global Research Foundation	Australia
Fabio Figueiredo	ABRAFEU	Brasile
Blaine Penny	Lumiio	Canada
Lawrence Korngut	University of Calgary	Canada
Neil Camarta	FSHD Canada Foundation	Canada
Alexandre Méjât	AFM-Téléthon	Francia
Teresinha Evangelista	EURO-NMD	Francia
Miriam Wagner Long	World FSHD Alliance	Germania
Domenico Muratori	FSHD Italia	Italia
Kees van der Graaf	FSHD Stichting	Paesi Bassi
Nicol Voermans	FSHD ETN	Paesi Bassi
Ria de Haas	FSHD Europe	Paesi Bassi
Ricardo Gerpe	FSHD Spain	Spagna
Andrew Graham	FSHD UK	Regno Unito
David Allison	TREAT-NMD	Regno Unito
Rajeshri Badiani	FSHD UK	Regno Unito
Amanda Hill	FSHD Society	Stati Uniti
Anna Gilmore	FSHD Society	Stati Uniti
Ashley Ferreira	FSHD Society	Stati Uniti

7.3. Membri passati della Global Task Force

Nome	Organizzazione	Paese
Laura Issa	FSHD Global Research Foundation	Australia
Sylvie Genet	FSHD Europe, AFM-Téléthon France	Francia
Maryna Kolochavina	Independent Consultant	Germania
Robert Matthezing	FSHD Stichting	Paesi Bassi
Josie Godfrey	JG Zebra Consulting	Regno Unito
Amy Winnen	Fulcrum Therapeutics	Stati Uniti
June Kinoshita	FSHD Society	Stati Uniti
Ken Kahtava	FSHD Society	Stati Uniti
Kristi Clark	Avidity Biosciences	Stati Uniti
Mel Hayes	Fulcrum Therapeutics	Stati Uniti
Nathan Weedon	Avidity Biosciences	Stati Uniti
Olga Mitelman	Fulcrum Therapeutics	Stati Uniti
Rocio Martin	Avidity Biosciences	Stati Uniti