


ALLEGATO 1
**Piano di lavoro progettuale
 Bando di ricerca sanitaria 2018
 “programma 5 per mille anno 2016”**

 Alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
 Via Alessandro Torlonia, 15
 00161 – Roma

Piano di lavoro progettuale

Il sottoscritto Arpino ing. Giorgio, in qualità di Presidente della LILT Sezione Provinciale di Udine, con sede a Udine in Via Francesco di Manzano 15, C.F.: 9406798030, intende richiedere alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori – Sede Centrale – un finanziamento nell’ambito del “programma 5 per mille anno 2016” tramite il predisposto “piano di lavoro progettuale”.

Titolo del Progetto:

Breast Cancer relapse early detection through a ctDNA-based liquid biopsy focused on mutational load analysis and signaturing. The BREATHE study.

Area tematica di ricerca (come individuate nel bando)

Prevenzione secondaria: approcci innovativi nella diagnosi precoce dei tumori e nel miglioramento della qualità dei percorsi di diagnosi precoce.

Durata:

 Annuale

 Biennale

Costo finanziato con fondi oggetto del bando di ricerca sanitaria 2017 LILT:

€80'000

Costo complessivo del progetto (se co-finanziato):

€165'466

Responsabile del Progetto con indicazione espressa dell’indirizzo di posta elettronica

Dott. Lorenzo Gerratana

e-mail: lorenzo.gerratana@uniud.it

Sinossi del Progetto / Premesse e razionalità

Il miglioramento delle tecniche di sequenziamento di nuova generazione (NGS) sta rivoluzionando la caratterizzazione di nuovi fattori prognostici e predittivi del carcinoma mammario. In particolare, marcatori dinamici come il DNA tumorale circolante (ctDNA) permettono una personalizzazione crescente, ponendo le basi per una medicina sempre più di precisione. Obiettivo dello studio BREATH è di valutare la possibile personalizzazione del follow-up nel carcinoma mammario precoce HER2 negativo, attraverso una profilazione del tumore con tecniche di NGS sul ctDNA. Una coorte di 230 pazienti verrà sottoposta ad una schedula di prelievi ematici a diversi time-point. Il primo verrà effettuato prima della chirurgia e servirà a definire il profilo mutazionale della malattia in sede tramite NGS. Conseguentemente, verranno effettuati dei prelievi di follow-up analizzati con digital PCR. La popolazione in studio sarà sottoposta alla stessa schedula di prelievi ematici ma verrà randomizzata a due bracci in base alla metodica di follow-up impostato, basato su biopsia liquida o secondo lo *standard of care*. Lo studio si propone di rilevare precocemente eventuali ricadute a distanza, di fornire un profilo mutazionale a supporto della scelta dei trattamenti per la malattia avanzata ed un miglioramento della qualità di vita delle pazienti, derivante dalla scarsa invasività della metodica.

Piano di lavoro progettuale - articolazione del progetto con dettaglio relativo a:

- ruolo della Sezione LILT capofila (descrizione sintetica delle motivazioni del ruolo (max 10 righe)

La sezione LILT di Udine, capofila del suddetto progetto, si occuperà della coordinazione progettuale e contribuirà alla valutazione dei risultati assieme agli enti partner. Contestualmente, si occuperà della diffusione dei risultati ottenuti da questo studio sia in ambiente medico che presso la popolazione generale. Organizzerà inoltre meeting scientifici rivolti sia all'ambiente prettamente medico (specialistico e di base) sia alla popolazione generale (vedi manifestazione "Nastro Rosa" e simili). Ulteriormente, metterà a disposizione un'equipe di professionisti con esperienza nell'assistere, guidare e fornire il supporto necessario (psicologico e riabilitativo) alle pazienti nell'affrontare questa esperienza.

- ruolo delle Sezioni LILT coinvolte (documentazione e descrizione sintetica relativa al contributo delle Sezioni)

Le sezioni LILT di Trieste, Pordenone e Gorizia si occuperanno della divulgazione dei risultati ottenuti dal progetto proposto attraverso convegni/seminari da tenersi nelle sedi di competenza.

- tempi di realizzazione, non superiori a 24 mesi dalla data di approvazione del progetto

Il progetto delineato verrà realizzato in 24 mesi. I campioni biologici verranno acquisiti durante tutto l'arco di sviluppo progettuale. In particolare verranno raccolti alla diagnosi di carcinoma mammario (e/o in concomitanza alla biopsia tissutale), dopo l'intervento chirurgico, o sei mesi da quest'ultimo ogni 4 mesi fino al termine dello studio o alla ricaduta.

Risultati attesi dalla ricerca, con specifica evidenza agli approcci con elevato livello di trasferibilità sociale, in particolare all'interno del SSN

La metodica proposta ha un duplice impatto sul SSN. Da un lato si propone di affiancare e potenzialmente sostituire l'attuale approccio basato su biopsie tissutali invasive, con un conseguente miglioramento da una parte della qualità della vita delle pazienti e dall'altra di un abbattimento dei costi legato sia all'esecuzione delle procedure diagnostiche sia alle complicanze che ne possono conseguire. La biopsia liquida infatti risulta essere una tecnologia non invasiva in quanto semplifica sia l'acquisizione del campione biologico, che il suo processamento e l'interpretazione dei risultati ottenuti. È una metodica in grado di fornire uno specchio in tempo reale dell'evoluzione della patologia neoplastica. In secondo luogo, questa tecnologia abbatte sensibilmente i costi di gestione del singolo paziente, il quale verrebbe monitorato con sistematici

prelievi ematici, acquisibili con facilità. La grande scalabilità della metodica permetterà da un lato di abbattere i costi e dall'altro di ridurre nettamente i tempi di attesa nella presentazione di risultati diagnostici altamente sensibili e specifici, con conseguente riduzione nella *scanxiety* e nel malessere psicologico delle pazienti derivante da eventuali esami di secondo livello per rilievi dubbi.

Risultati attesi dalla ricerca, con specifica evidenza riguardo lo sviluppo di reti collaborative fra le Sezioni LILT e qualificate strutture operanti in ambito sanitario e di ricerca

I risultati della ricerca attesi da parte della LILT hanno una ricaduta prevalentemente socio-divulgativa, nella generale intenzione da parte dell'Associazione di facilitare ed estendere sempre di più l'adesione e la serenità all'adesione ai programmi di prevenzione, facendo leva sulla sempre minore invasività e basso costo delle indagini e inserendosi pertanto come anello di congiunzione tra gli enti ufficiali del SSN e la popolazione. Questo è l'obiettivo generale della rete collaborativa tesa tra la LILT e l'Istituto di Genetica ed i Dipartimenti di Oncologia. Nello specifico le ipotesi attese per quanto riguarda l'introduzione della "biopsia liquida" fornirebbero all'Associazione ulteriori strumenti per la gestione delle problematiche della donna con storia di tumore alla mammella, con le relative problematiche logistiche e psicologiche derivanti dal follow-up e, non secondariamente, dall'ansia che ogni esame diagnostico porta in questi casi. La così detta "*scanxiety*" costituisce, infatti, una problematica emergente in questo *setting* e comporta delle ricadute in termini di qualità di vita paragonabili alle sequele fisiche derivanti dalle procedure mediche e chirurgiche curative. Tutto questo nell'ottica di poter proporre e fornire alla popolazione uno schema standardizzato e quindi disciplinato, anche sul piano della spesa economica, della esecuzione di indagini genetiche volte alla predittività della malattia e perfino nella personalizzazione terapeutica.

Sezioni LILT

Udine

Trieste

Gorizia

Pordenone

Altre Strutture

Università degli Studi di Udine Dipartimento Area Medica

SOC Oncologia Medica e Prevenzione Oncologica, Istituto Nazionale Tumori IRCCS CRO Aviano

Dipartimento ad attività integrata di Oncologia, SOC Oncologia, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine

Enti (partner) coinvolti nel progetto (specificando ruolo ente e relativo responsabile - esempio Mario Bianchi, Consiglio Nazionale delle Ricerche, unità operativa):

- prof. Giuseppe Damante, Università degli Studi di Udine, Dipartimento di Area Medica
- prof. Fabio Puglisi, Università degli Studi di Udine, Dipartimento di Area Medica, IRCCS CRO Aviano, Dipartimento di Oncologia Clinica, SOC Oncologia Medica e Prevenzione Oncologica
- dott. Gianpiero Fasola, Dipartimento ad attività integrata di Oncologia, SOC Oncologia, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine

Indicazione delle modalità di coinvolgimento dei giovani, del loro numero e della loro retribuzione

Il team di ricerca traslazionale è attualmente composto da otto elementi giovani e si avvale di una profonda integrazione delle competenze sia cliniche che di biologia molecolare. Nello specifico saranno coinvolti un medico oncologo e sei medici in formazione specialistica in oncologia medica, con esperienza sia di ricerca clinica che traslazionale, ed un biologo genetista molecolare con competenze di tecnico di laboratorio. Sono incaricati del design, dell'esecuzione e dell'analisi dei risultati ottenuti. I suddetti sono attualmente finanziati con contratti a tempo indeterminato e borse di studio per la formazione specialistica.

Estremi per ricevere il finanziamento

Intesa San Paolo

IBAN IT 47 L 03069 12308 074004364349

Costo complessivo del Progetto articolato per voci di spesa

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	51'600	
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	100'000	80'000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	3'000	
Elaborazione dati	1'500	
Spese amministrative	9'366	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	165'466	80'000

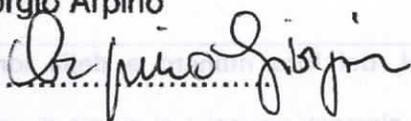
Alla presente proposta deve essere allegato:

- il curriculum vitae del Responsabile del progetto di ricerca e dei Responsabili di eventuali enti partecipanti al medesimo;
- la complessiva documentazione di progetto.

In fede,

Il Presidente della Sezione Provinciale
ing. Giorgio Arpino

Firma



Il Responsabile del Progetto

Firma



Udine, 9 Gennaio 2019