

## ALLEGATO 1

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

Tale documento va predisposto su carta intestata della Sezione Provinciale LILT e deve essere firmato e inviato in formato pdf.

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

#### Piano di lavoro progettuale

Il sottoscritto *Valentini Mauro*, in qualità di Presidente della *Sezione Provinciale di Biella, Via Ivrea 22 13900 Biella, C.F. 90033250029*) 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

**CHOiCE (Choose Health: Oncological patients Centered Exercise)  
Esercizio fisico personalizzato nei pazienti oncologici – Trial randomizzato controllato multicentrico**

Area tematica di ricerca (come individuate nel bando)

Prevenzione terziaria: riabilitazione fisica, sociale, psicologica ed occupazionale del paziente oncologico, con particolare attenzione sul coinvolgimento attivo e diretto della famiglia, nel rispetto della dignità della persona in fase di malattia critica e/o avanzata. Individuazione di terapie innovative per il trattamento di recidive.

Durata:            Annuale             Biennale X

Costo finanziato con fondi oggetto del bando di ricerca sanitaria 2018 LILT:

80.000€

Costo complessivo del progetto (se co-finanziato):

146.507€

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

Dott.ssa Ylenia Sacco  
email: y.sacco@liltbiella.it

Sinossi del Progetto / Premesse e razionalità

### Razionale

Nonostante i progressi raggiunti nella diagnosi precoce e nel trattamento dei tumori abbiano determinato un aumento dei tassi di sopravvivenza, la patologia oncologica e il suo trattamento sono spesso associati a un'incidenza rilevante di effetti collaterali, sia sul piano fisico che psicosociale, che esercitano un'influenza negativa sulla qualità della vita di pazienti e sopravvissuti. Negli ultimi anni numerosi studi hanno dimostrato una correlazione inversa tra attività fisica (AF) e prognosi/rischio di recidiva nei pazienti con una diagnosi oncologica. Nello specifico, a un aumento della quantità di AF praticata corrispondono una minore mortalità, sia generale che cancro-specifica, e un minor rischio di recidive. I pazienti oncologici inoltre, sia durante che al termine dei trattamenti, possono trarre numerosi benefici da un regolare stile di vita attivo, sia per quanto riguarda le capacità salute-correlate (aumento della fitness aerobica, della forza muscolare e della composizione corporea) che in termini di controllo degli effetti collaterali patologia- e trattamento-correlati (fatica cancro-correlata, nausea e vomito, qualità del sonno). Inoltre, il miglioramento della qualità della vita, della percezione di sé e la riduzione dei livelli di ansia e depressione sono ulteriori vantaggi riportati per i pazienti oncologici che praticano una regolare AF.

L'American Cancer Society (ACS) e l'American College of Sport Medicine (ACSM) hanno stilato delle linee guida specifiche per l'AF nei pazienti sopravvissuti al cancro, raccomandando di svolgere 150 minuti settimanali di attività aerobica moderata o 75 minuti di attività vigorosa, inserendo almeno due volte alla settimana esercizi di forza e flessibilità.

Partendo da questi presupposti, il progetto CHOICE (Choose Health: Oncological patients Centered Exercise) mira a condurre un trial clinico randomizzato in tre centri sperimentatori (LILT Biella, LILT Trento e Verona), al fine di misurare attraverso specifici indicatori (illustrati nel Protocollo di Studio) gli effetti dell'AF su pazienti oncologici in fase di stabilità clinica.

### Obiettivi

Il progetto di esercizio fisico CHOICE è organizzato sulla base delle attuali linee guida per i sopravvissuti al cancro (ACSM). L'intervento ha come obiettivi l'aumento della quantità di AF praticata e l'aderenza alle linee guida, ma anche il miglioramento dei parametri funzionali e della qualità della vita, proponendo un programma che tenga conto delle preferenze e/o barriere del paziente nei confronti dell'AF, dandogli la possibilità di scegliere la modalità di esercizio (autonoma, con personal trainer o in gruppo).

### Metodi e materiale

CHOICE è uno studio interventistico, controllato, multicentrico che randomizza i pazienti a un braccio di intervento, che prevede un periodo supervisionato di training con tre differenti modalità, o al braccio di controllo, che gestirà in modo autonomo il proprio stile di vita (pur essendo il paziente informato dei benefici dell'AF e delle linee guida per realizzarla). Il disegno dello studio e i materiali sono stati ideati e realizzati attraverso la collaborazione dei centri Sperimentatori con l'Università di Verona (Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento) e dell'IRCSS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (Struttura complessa di Epidemiologia e Prevenzione e Struttura Semplice Dipartimentale Epidemiologia Clinica e Organizzazione Trials). Il protocollo di studio sarà comune a tutti i centri sperimentatori, ed è attualmente in sottomissione presso i Comitati Etici di Verona, Trento e di Novara (per il territorio di Biella), al fine di utilizzare la stessa metodologia, criteri di inclusione/esclusione, target di reclutamento, materiali e strumenti per la somministrazione di esercizio fisico in pazienti oncologici. I dati verranno raccolti mediante uno specifico database elettronico appositamente disegnato. Al termine dello studio un'analisi finale di dati omogenei provenienti da ciascun centro sperimentatore verrà realizzata con l'obiettivo di produrre un'evidenza scientifica di *Exercise-Therapy* in campo oncologico.

### Fasi di sviluppo

Lo studio verrà condotto nelle province di Verona, Trento e Biella.

I pazienti saranno reclutati presso le strutture sanitarie di riferimento:

- ASL di Biella per il territorio biellese
- Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona per il territorio di Verona
- LILT Trento per il territorio di Trento.

I pazienti reclutati presso le due strutture ospedaliere saranno indirizzati verso i centri sperimentatori per il programma di attività fisica personalizzato.

- Nella provincia di Verona le valutazioni e l'intervento saranno effettuate nei centri "Manuel Fiorito" (b.go Roma) e palazzetto "Gavagnin" (b.go Venezia), gestiti dal Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento dell'Università di Verona.

- Nella provincia di Trento le valutazioni e l'intervento verranno effettuate negli spazi appositi offerti dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), sezione provinciale di Trento.
- Nella provincia di Biella le valutazioni e l'intervento verranno effettuate presso "Spazio LILT" della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, sezione provinciale di Biella.

L'analisi integrata dei dati dello studio e l'interpretazione dei risultati vedrà una stretta collaborazione tra le sezioni LILT e gli altri partner, coordinati dal Capofila e con il supporto metodologico dell'Università di Verona e dell'IRCCS di Milano (Struttura complessa di Epidemiologia e Prevenzione e Struttura Semplice Dipartimentale Epidemiologia Clinica e Organizzazione Trials).

#### Risultati attesi

##### **Outcome primario**

Confrontare l'impatto dell'AF proposta dell'intervento CHOICE sui livelli di esercizio a breve (tre mesi) e a medio termine (sei mesi) nei pazienti sopravvissuti al cancro. L'ipotesi è che, confrontato con lo standard dei pazienti, l'intervento si tradurrà in un miglioramento significativo del livello di AF dagli attuali 1.7 giorni/settimana di AF moderata sino ad almeno 3 giorni/settimana. Come emerso nei risultati preliminari di uno studio precedente chiamato Stip-on (condotto dall'Università di Verona con dati in via di pubblicazione).

##### **Outcome secondario**

Confrontare gli effetti dell'intervento CHOICE su alcuni parametri di benessere e stato di salute. L'ipotesi è che, confrontato con lo standard dei pazienti, l'intervento si tradurrà in miglioramenti significativi in termini di fitness cardiorespiratoria, forza muscolare, flessibilità, composizione corporea, adesione alle attuali linee guida per l'AF, qualità della vita, performance status e nel divertimento derivante dall'AF. La letteratura sul tema *Exercise-Therapy* in oncologia è ancora relativamente scarsa sia a livello nazionale che internazionale e le evidenze scientifiche che tale studio produrrà potranno rappresentare un avanzamento importante in ambito oncologico.

#### Modalità di misurazione dei dati e analisi statistica

##### **Randomizzazione**

Tutti i pazienti arruolati saranno assegnati casualmente al braccio di intervento o al braccio di controllo tramite lista di randomizzazione. Si effettuerà una randomizzazione stratificata per "tipo di neoplasia" (mammella, colon-retto, prostata, ovaio, utero, polmone, cervice uterina) al fine di ridurre il rischio di sbilanciamento, con rapporto di allocazione 1:1. Tale lista verrà generata utilizzando il software statistico Stata 14.

##### **Analisi statistica obiettivo primario**

Per confrontare gli effetti dell'AF proposta (in termini di frequenza settimanale di attività moderata equivalente (MPAeq) derivanti dall'intervento CHOICE rispetto al gruppo di controllo, si utilizzerà un test t di Student o il test non parametrico di U Mann-Whitney.

##### **Analisi statistica obiettivo secondario**

Per confrontare gli effetti dell'intervento CHOICE rispetto al gruppo di controllo su alcuni parametri di benessere e stato di salute (fitness cardiorespiratoria, forza muscolare, flessibilità, composizione corporea, adesione alle attuali linee guida per l'AF, qualità della vita, performance status, mantenimento della quantità di AF divertimento derivante dall'AF) si utilizzerà un test t di Student o il test non parametrico di U Mann-Whitney qualora i confronti avvenissero rispetto ad un unico timepoint. Se invece i confronti dovessero avvenire per differenti timepoint si utilizzerà un modello ANOVA a misure ripetute o il test non parametrico di Friedman. Nel caso in cui le assunzioni dei modelli lineari misti dovessero essere soddisfatte, si potrà utilizzare tale modello per tener conto del possibile effetto di covariate. Tutte le analisi saranno effettuate utilizzando il software STATA 14 con un livello statistico di significatività del 5%.

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)
- ruolo delle Sezioni LILT coinvolte (documentazione e descrizione sintetica relativa al contributo delle Sezioni)
- tempi di realizzazione, non superiori a 24 mesi dalla data di approvazione del progetto

In questo progetto sono coinvolte 2 sedi LILT: Biella e Trento per la somministrazione dell'intervento ai pazienti e nel coordinamento generale delle attività dello studio. Inoltre saranno coinvolte due strutture ospedaliere per il reclutamento dei pazienti presso ciascun territorio coinvolto: Ospedale di Biella per il biellese, AUOI di Verona e LILT Trento per Trento. Il team sarà supportato per la parte metodologica, di validazione scientifica dei materiali e di analisi dei risultati dall'Università di Verona e dall'IRCCS di Milano. Il cronoprogramma, seguito dal team di progetto durante la realizzazione dello studio sotto il coordinamento del Capofila, sarà il seguente:

CRONOPROGRAMMA CHOICE								
ATTIVITA'	ANNO 1				ANNO 2			
	3	6	9	12	15	18	21	24
Protocollo di studio - sottomissione								
Preparazione materiali ed attrezzature per intervento								
Percorso formativo equipe di lavoro								
Reclutamento e randomizzazione								
Valutazioni (T0, T1 e T2)								
Periodo di intervento e follow-up								
Inserimento dei dati								
Analisi dati e risultati								
Predisposizione pubblicazioni scientifiche, report etc.								
Monitoraggio dello studio								

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

Lo studio CHOICE mira a promuovere l'AF e a misurarne l'impatto in pazienti oncologici sopravvissuti alla malattia, in modo da testare l'efficacia di un modello organizzativo facilmente replicabile e sostenibile in grado di applicare le numerose evidenze scientifiche a favore dell'AF in specifici sottogruppi di pazienti.

Il progetto risponde nei suoi contenuti all'obiettivo "Sviluppare programmi per promuovere e diffondere la pratica dell'esercizio fisico, anche attraverso la prescrizione, nelle persone con patologie croniche" contenuto nel "Macro-obiettivo 1" del Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018. Si pone pertanto come finalità principale l'implementazione di un servizio di AF rivolto ai soggetti sopravvissuti al cancro, offrendo un'opportunità reale a tali pazienti al fine di evitare l'instaurarsi di uno stile di vita inattivo e promuovendo tutti i benefici sulla salute che derivano dalla pratica di AF regolare.

Lo studio ha caratteristiche di innovazione e di reale trasferibilità su più territori perché permette a ogni soggetto coinvolto nello studio di essere facilitato nella conduzione e raggiungimento di piccoli obiettivi di AF quotidiana. Ciascun soggetto sarà invitato a monitorare - in modo autonomo ma documentabile (anche attraverso dispositivi tecnologici) - i propri livelli di AF settimanale con lo scopo di promuovere un ruolo attivo della persona verso la propria salute secondo il principio del *patient-empowerment*, una strategia che fornisce alla persona gli strumenti critici per prendere decisioni migliori per il loro benessere, attraverso l'educazione sanitaria e la promozione di comportamenti favorevoli alla salute. La sostenibilità del modello organizzativo si realizza su base territoriale attraverso il collegamento tra la sezione LILT, che gestisce la sperimentazione ed eroga il servizio, e il proprio ospedale di zona che facilita il reclutamento ed il monitoraggio dei soggetti eleggibili.

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

Il progetto mette, sia nella parte di ideazione che di realizzazione dello studio, una forte interazione fra interlocutori differenti e di livello trasversale nell'ambito scientifico-sanitario, ovvero: sedi LILT (centri sperimentatori), strutture sanitarie pubbliche per il reclutamento dei pazienti e università/centro di ricerca nazionale Tumori per la metodologia e l'analisi dei dati/risultati. Tale sinergia permetterà di rafforzare e ampliare la collaborazione sul territorio nazionale andando a realizzare un modello efficace di collaborazione pubblico-privato *no profit*. Lo studio multicentrico permetterà non solo di offrire ai pazienti un servizio utile e facilmente fruibile in diverse regioni grazie al coinvolgimento delle sezioni LILT coinvolte, ma anche di contribuire alla costruzione di evidenze scientifiche di efficacia dell'*Exercise-Therapy* in campo oncologico a vantaggio della comunità scientifica nel suo insieme.

I proponenti sono già stati coinvolti nel 2016 in un progetto pilota di Esercizio-Terapia rivolto ai pazienti oncologici che ha ottenuto risultati promettenti. Ciò permette di avere una base solida di partenza per la conduzione di un progetto multicentrico con dimensioni e obiettivi più ampi, quale CHOICE rappresenta. Il team multiprofessionale costruito per la realizzazione dello studio CHOICE è composto da un gruppo multidisciplinare di professionisti con background eterogeneo (ricercatori, medici, chinesiolegi, statistici), che permetterà di realizzare e gestire adeguatamente uno studio ad elevata complessità organizzativa e scientifica.

Sezioni LILT	Altre Strutture
<ul style="list-style-type: none"> <li>-LILT Biella</li> <li>-LILT Trento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Università di Verona – Dip. Neuroscienze, Biomedicina e Movimento (UNI-Vr)</li> <li>- Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona (AOUI-Vr)</li> <li>- Azienda Sanitaria Locale Biella (ASL BI)</li> <li>- Fondazione IRCSS, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano – Struttura complessa di Epidemiologia e Prevenzione e Struttura Semplice Dipartimentale Epidemiologia Clinica e Organizzazione Trials (INT Mi)</li> </ul>

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

Dott.ssa Ylenia Sacco, LILT Biella, Unità Ricerca e Innovazione

Dott.ssa Valentina Cereghini, LILT Trento, Direttrice

Prof. Massimo Lanza, Università di Verona – Dip. Neuroscienze, Biomedicina e Movimento

Dott.ssa Sara Pilotto, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

Dott. Pietro Sozzi, Azienda Sanitaria Locale Biella (ASL BI) – Cancer Center

Dott.ssa Valeria Pala, Fondazione IRCSS, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano – Unità di Epidemiologia e Prevenzione

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

Il progetto nella fase di ideazione e coordinamento sarà condotto da un team composto prevalentemente da giovani esperti in ricerca e innovazione (età media 40 anni) e da un team di giovani professionisti, chinesiolegi esperti in esercizio-terapia (di età compresa tra i 26 e i 42).

Mediante ogni unità coinvolge giovani professionisti la cui retribuzione deriva da dottorato, assegni di ricerca su fondi dell'unità operativa e/o progetti di ricerca finanziati. Il piano di lavoro prevede il coinvolgimento dei giovani nel progetto a diversi livelli: nell'elaborazione dei materiali e degli strumenti a disposizione dei pazienti e degli operatori sanitari, ma anche nella conduzione dell'esercizio-terapia e nella discussione dei risultati raggiunti. Tutti i partner del progetto saranno disponibili per aggiornamenti costanti sullo stato di avanzamento del progetto tramite conference call a cadenza periodica (bimestrale o su specifica esigenza).

Sarà organizzata una giornata di incontro *ad hoc* tra tutti i partecipanti nella quale i giovani professionisti coinvolti nella realizzazione dello studio presenteranno i risultati raggiunti e avvieranno tavoli di discussione per facilitare il confronto scientifico e favorire la crescita di una rete di collaborazione sull'*Exercise-Therapy* in campo oncologico.

Giovani professionisti coinvolti nello studio:

Dott.ssa Ylenia Sacco – Economista sanitaria e responsabile del progetto  
Dott. Giuliano Scrivano – Chinesiologo Specialista in Esercizio-terapia  
Dott.ssa Chiara Cossa - Chinesiologo Specialista in Esercizio-terapia  
Dott.ssa Alice Avancini – Dottoranda  
Dott.ssa Daniela Tregnago – Psiconcologa  
Dott.ssa Sara Pilotto – Ricercatrice Oncologa  
Dott.ssa Ilaria Tristini – Dietista

Estremi per ricevere il finanziamento

LILT Biella – Capofila

BANCA SELLA IT06R0326822300001886529120

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

Firma *Maurizio Volpini*

Il Responsabile del Progetto

Firma *Renzo Fusco*

Luogo e Data *Biella, 8/1/2015*