



Bando 2019 - Programma 5 per mille anno 2019 PROGETTI DI RICERCA DI RETE (PRR)

Tematiche:

- a) Prevenzione Secondaria: *Implementazione delle campagne di screening per la diagnosi precoce del Melanoma cutaneo.***
- b) Prevenzione Terziaria: *La presa in carico della persona guarita dal cancro. Riabilitazione, stile di vita e corretto follow-up.***
- c) Prevenzione Primaria: *Attivazione delle campagne informative nelle scuole in ambito di malattie sessualmente trasmesse con particolare riguardo alle infezioni da HIV ed HPV. Promozione della vaccinazione per il contrasto delle infezioni da HPV nella popolazione giovanile***

Endpoints primari:

- a) Istituire sul territorio punti di riferimento LILT qualificati per la diagnosi precoce del melanoma; ottimizzazione dei PDTA con riduzione sostanziale delle escissioni chirurgiche non necessarie per lesioni melanocitarie benigne comuni. Fare Rete con Centri di Riferimento Nazionale per la diagnosi e cura del melanoma metastatico al fine di facilitare ed ottimizzare l'accesso dei pazienti alle cosiddette terapie innovative ed all'immunoterapia.
- b) Istituire sul territorio punti di riferimento e di ascolto LILT per la presa in carico dei pazienti oncologici "guariti" che hanno terminato i percorsi di follow-up previsti dalle linee guida; promuovere il coordinamento tra oncologi di riferimento e MMG per ottimizzare la gestione clinica del paziente e tra i vari professionisti coinvolti nel reinserimento del paziente stesso nella vita sociale e lavorativa. Promuovere altresì l'associazionismo per implementare l'attività di volontariato della LILT nel settore socio-sanitario educativo con particolare riguardo alla promozione della prevenzione.
- c) Aumentare la literacy della popolazione giovanile in ambito di corretti stili di vita sessuali; implementare le vaccinazioni per contrastare le infezioni da HPV nella popolazione giovanile. Creare un flusso di dati relativo alla popolazione vaccinata verso il Ministero della Salute ad integrazione delle informazioni già esistenti dell'Anagrafe Vaccinale.

Associazioni provinciali LILT operative, afferenti alla Rete:

(Indicare le associazioni ed i responsabili referenti, dati anagrafici, recapiti)

I dati anagrafici sono riportati nell'allegato 2

LILT Roma, amministrazione@legatumoriroma.it; tel. 06 88817637
Responsabile referente Marcella Ribuffo, Giuseppe D'Ermo

LILT Bologna, segreteria@legatumoribologna.it; tel. 051 4399148
Responsabile referente Francesco Rivelli

LILT Grosseto, legatumorigrosseto@tiscali.it; tel. 0564 453261
Responsabile referente Marco Nesti

LILT Siena, info@liltsiena.it; tel. 0577 247259
Responsabile referente Gaia Tancredi

LILT Cosenza, legatumoricosenza@libero.it; tel. 0984-28547
Responsabile referente Gianfranco Filippelli

LILT Bari, bari@lilt.it; tel. 080 521 0404
Responsabile referente Roberta Lovreglio

LILT Matera, legatumorimt@tiscali.it; tel. 0835 332696
Responsabile referente Marina Susi

LILT Siracusa, legatumorisr@gmail.com; tel. 0931 461769
Responsabile referente Mario Lazzaro

Strutture/ambulatori/laboratori del SSN afferenti al PRR eventualmente coinvolte
specificare le strutture del SSN coinvolte, le modalità di coinvolgimento, allegare
dichiarazione autorizzativa alla partecipazione al PRR redatta e firmata dalla Direzione
Sanitaria dell'Ente pubblico coinvolto (*indicare i responsabili coordinatori delle attività
cliniche, titolo, dati anagrafici completi, recapito*)

Roma: IDI-IRCCS, Dott. Francesco Ricci;
Istituto San Gallicano, Dott. Pasquale Frascione;
LILT Roma, Dott.ssa Sara Tambone.
LILT Bologna: Dott. Ignazio Stanganelli.
LILT Grosseto: Dott. Riccardo Sirna.
LILT Siena: Dott. Niccolò Nami
LILT Cosenza: Dott.ssa Lucrezia Rota e Dott. Maurizio Nudo;
LILT Reggio Calabria, Dott.ssa Serafina Teramo.
LILT Bari: Dott.ssa Roberta Lovreglio.
LILT Matera: Dott. Domenico Tataranno.
LILT Siracusa: Dott. Alessandra Nuovo.

I dati anagrafici dei medici dermatologi coinvolti nella rete sono riportati in allegato 2.

Chi presenta il PRR

**Esperto Coordinatore e responsabile di tutte le attività del PRR:
(Principal investigator responsabile del PRR)**

(Allegare curriculum vitae, dati anagrafici completi, recapito, titoli, qualifica e pregressa esperienza nell'area tematica oggetto di studio, pubblicazioni, affiliazione all'Associazione Provinciale LILT)

Dott.ssa Marcella Ribuffo

Affiliata all'Associazione Provinciale LILT di Roma, di seguito il suo curriculum vitae.

Firma e data

Marcella Ribuffo
Roma 17.02.2020

**FORMATO EUROPEO
PER IL CURRICULUM
VITAE**



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome	Marcella Ribuffo
Indirizzo	via Arbia 27 , Roma
Telefono	+39 (06) 8557820
Fax	
E-mail	<u>m.ribuffo@idi.it</u> amministrazione@legatumoriroma.it
Nazionalità	Italiana
Data di nascita	24/09/1954

**ESPERIENZA LAVORATIVA
E INCARICHI**

1 dicembre 2019 – Presidente Sezione provinciale LILT Roma

• Date (da – a)	15/7/1981 AD OGGI
• Nome e indirizzo del datore di lavoro	IRCCS ISTITUTO DERMOPATICO IMMACOLATA via monti di creta 104 Roma
• Tipo di azienda o settore	OSPEDALE CLASSIFICATO, IRCCS DERMATOLOGICO
• Tipo di impiego	DIRIGENTE MEDICO TEMPO INDETERMINATO
• Principali mansioni e responsabilità	RESPONSABILE UNITA' OPERATIVA DI DERMOCOSMETOLOGIA, TRICOLOGIA MEDICA E PATOLOGIA DELLE UNGHIE

**ISTRUZIONE E
FORMAZIONE**

• Date (da – a)	
• Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione	1979 Università degli studi di Roma "La Sapienza" Laurea in Medicina e Chirurgia
	1982 Università degli studi di Roma "La Sapienza" Facoltà di Medicina e Chirurgia Specializzazione in Dermatologia e Venereologia

	1988 Università degli studi di Roma "La Sapienza" Facoltà di Medicina e Chirurgia Specializzazione in Allergologia ed Immunologia
• Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio	Specialista in tema di immunopatologia cutanea con particolare riguardo alla diagnosi e terapia di Acne, Alopecia e disordini ormonali e metabolici quali Psoriasi e Lichen; Specialista in tema di diagnosi e trattamento di tumori cutanei non melanocitari (NMSC) anche in relazione al supporto dermocosmetologico in pazienti sottoposti a rimozione chirurgica
MADRELINGUA	Italiano
ALTRE LINGUA	
• Capacità di lettura	INGLESE, FRANCESE Inglese buono. Francese buono
CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE <i>Ad es. coordinamento e amministrazione di persone, progetti, bilanci; sul posto di lavoro, in attività di volontariato (ad es. cultura e sport), a casa, ecc.</i>	Partecipazione a progetti di ricerca finalizzata e di Ricerca Corrente finanziati dal Ministero della Salute Progetto multicentrico nazionale PSOCARE sulla gestione e sul management terapeutico del paziente affetto da Psoriasi
CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE <i>Con computer, attrezzature specifiche, macchinari, ecc.</i>	Utente esperto di sistemi informatici per la diagnostica per immagini (TRICOSCAN)
Ulteriori informazioni	ATTIVITA' DIDATTICA 1989-90-91 - Docente con incarico triennale presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia dell'Università dell'Aquila per l'insegnamento delle Malattie Bollose 1995-2000 - Docente presso l'Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria per "Master in Medicina Correttiva ed Estetica" 1996-99 - Docente presso l'Università degli Studi dell'Aquila , Cattedra di Clinica Dermatologica, per l'insegnamento di Dermatologia Clinica del terzo anno e di Dermatologia Estetica del secondo anno, della Scuola diretta a fini speciali per Tecnici Cosmetici 2000-2001-2002-2006 - Docente per l'insegnamento di Dermatologia cosmetologica del corso di Perfezionamento in Medicina Estetica, presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Tor Vergata di Roma 1999-2005 - Docente presso l'Università degli Studi di Tor Vergata di Roma, con incarico presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia 22-26 febbraio 1999, 15-19 febbraio 2001, 4-8 Febbraio 2002 - Docente al corso di aggiornamento in Dermatologia Chirurgica presso l'IDI

1998 ad oggi - Docenza a contratto presso la Scuola di Specializzazione in dermatologia e venereologia Università degli studi di Roma "Tor Vergata" Facoltà di Medicina e Chirurgia
1999 e successive edizioni - Docente al corso di aggiornamento in Dermatologia Clinica, IDI
1999 e successive edizioni - Coordinatrice e docente al corso di Dermocosmetologia, IDI
2001 - Coordinatrice e docente corsi di aggiornamento AIDM (Associazione Italiana Donne Medico).
2001 e successive edizioni - Coordinatrice e docente per il corso di aggiornamento "Laboratorio del capello", IDI
2011/2012 - Docente presso il Master di Medicina Estetica presso l'Università Tor Vergata di Roma.

ATTIVITÀ DI CONSULENZA

Collaborazione con diverse testate giornalistiche (Repubblica , Vogue, Gruppo Espresso, Star Bene) per quanto riguarda la dermocosmetologia, la tricologia e la patologia delle unghie, prevenzione e diagnosi dei tumori della pelle, il foto invecchiamento e terapie innovative .
Collaborazione da molti anni con testate televisive:RAI 1,RAI 3, Mattino 5 (FININVEST), LA 7 .

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE su Index medicus

Fortes C, Mastroeni S, Mannooranparampil TJ, Ribuffo M. The combination of overweight and smoking increases the severity of androgenetic alopecia. *Int J Dermatol.* 2017 Aug;56(8):862-867.

Tabolli S, Sampogna F, di Pietro C, Mannooranparampil TJ, Ribuffo M, Abeni D. Health status, coping strategies, and alexithymia in subjects with androgenetic alopecia: a questionnaire study. *Am J Clin Dermatol.* 2013 Apr;14(2):139-45.

Teofoli P, Barduagni S, Ribuffo M, Campanella A, De Pita' O, Puddu P. Expression of Bcl-2, p53, c-jun and c-fos protooncogenes in keloids and hypertrophic scars. *J Dermatol Sci.* 1999 Dec;22(1):31-7

Ribuffo A, Chimenti S, Calvieri S, Cantoresi F, Clerico R, Bianchini D, Ribuffo M. Classification of non-Hodgkin malignant lymphomas of the skin. *Int J Tissue React.* 1986;8(2):135-40

Chimenti S, Calvieri S, Ribuffo M. Synovial sarcoma of the foot. *J Dermatol Surg Oncol.* 1982 Oct;8(10):882-6.

Chimenti S, Calvieri S, Ribuffo M. Malignant melanoma of the oral cavity. *J Dermatol Surg Oncol.* 1981 Mar;7(3):220-4

Titolo del progetto e descrizione:

Titolo: Rete integrata clinico-diagnostico-scientifico per la diagnosi precoce del melanoma cutaneo.

a) Razionale

Il modello di rete clinico-assistenziale, previsto dal Decreto Ministeriale 70/2015 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera" ha come obiettivo quello di assicurare che la presa in carico del paziente avvenga in condizioni di appropriatezza, efficacia, efficienza, qualità e sicurezza delle cure, mettendo in relazione professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e socio-sanitari di differente intensità e tipologia. Si è, così, definito un modello di assistenza basato sulla creazione di reti integrate tra servizi ospedalieri e servizi territoriali tramite l'implementazione ed il monitoraggio di percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali.

Il passaggio dall'offerta di servizi e prestazioni in singoli Istituti e Centri ospedalieri alla costituzione di una rete integrata potrà garantire una più ampia omologia tra i vari setting clinico-assistenziali, una continuità delle cure ed una appropriatezza organizzativa. La costituzione di reti integrate è particolarmente rilevante in Italia per le Regioni del Sud dove l'offerta assistenziale non è spesso comparabile con quella delle Regioni del Nord, costringendo i pazienti a spostarsi in altre Regioni per ricevere le cure più adeguate. Le reti integrate, infine, se adeguatamente coordinate, offrono una opportunità unica alla Ricerca scientifica, sia clinica che traslazionale, per raccogliere un ampio numero di dati epidemiologici e materiale biologico sui quali effettuare gli studi.

Il presente PRR intende creare una rete integrata per quanto riguarda la diagnosi precoce del melanoma cutaneo. La rete coinvolge 8 associazioni provinciali LILT, 4 dell'Italia centrale e 4 dell'Italia del Sud ed ha lo scopo sia di aumentare l'offerta assistenziale, in primis quella diagnostica in campo dermatologico, che di uniformare tale offerta con l'adesione ad uno stesso percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) che sarà definito e concordato dalle associazioni provinciali LILT partecipanti. La rete coinvolge associazioni provinciali LILT situate anche in zone balneari e turistiche che potranno, mediante opportune campagne di sensibilizzazione, portare all'attenzione della popolazione residente o in vacanza la necessità di effettuare una appropriata prevenzione per il melanoma cutaneo. La prognosi dei pazienti affetti da melanoma cutaneo dipende, infatti, dallo stadio alla diagnosi, con una sopravvivenza a 5 anni di più del 90% nei casi con spessore secondo Breslow uguale o inferiore ad 1 mm, mentre tende a peggiorare per spessori maggiori. Risulta, quindi, evidente la necessità di una diagnosi precoce delle lesioni tumorali. Tra i maggiori fattori di rischio per lo sviluppo di melanoma cutaneo vi è, inoltre, l'esposizione ai raggi UV, maggiormente presente nelle Regioni del Sud e nelle località balneari. E' da considerare, tuttavia, come i fattori di rischio ad oggi noti non siano totalmente inclusivi. Uno score di rischio semplice ed affidabile per l'identificazione dei soggetti ad alto rischio di melanoma, un "melanoma risk score" (MRS), può essere una misura di sanità pubblica importante. La rete permetterà di testare l'MRS e di validare nuovi marcatori diagnostici per evidenziare i pazienti con alto rischio a causa di mutazioni geniche o distinguere la lesione maligna da un nevo benigno atipico e la lesione primitiva con un più alto rischio di metastatizzazione linfonodale.

b) Introduzione

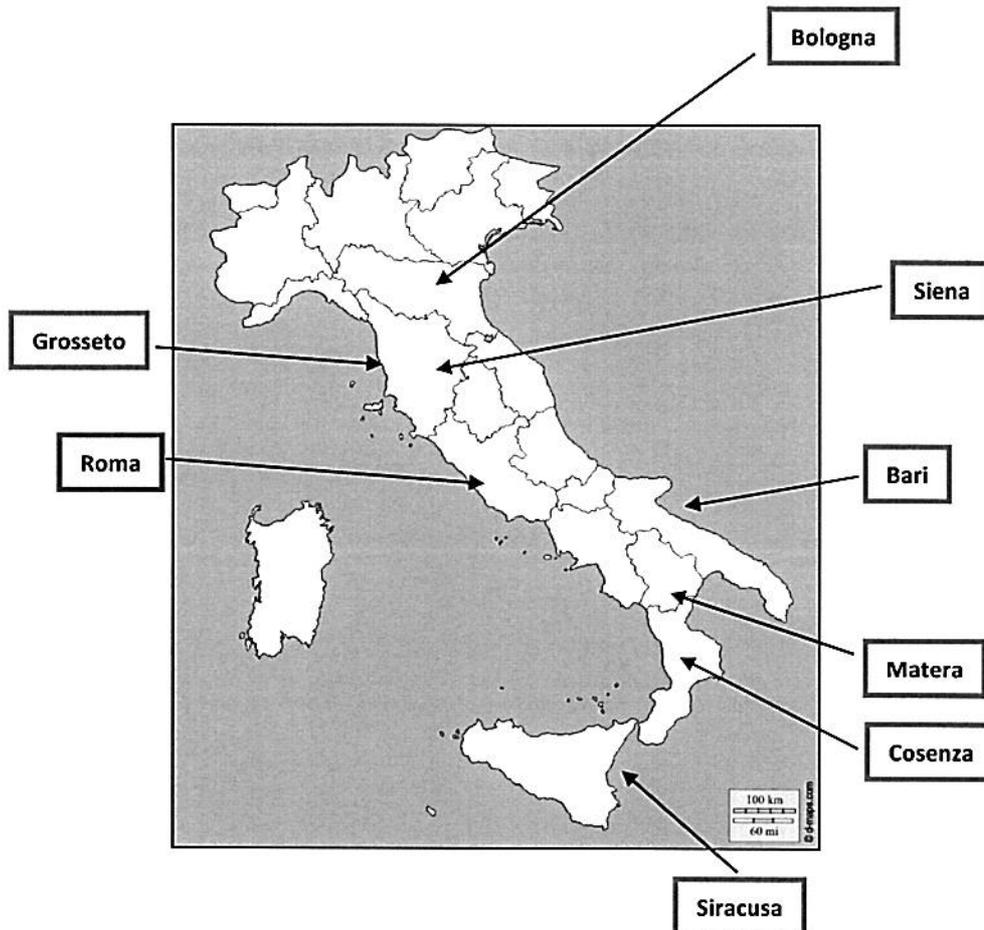
Il melanoma cutaneo è uno dei principali tumori che insorge in giovane età ed in Italia costituisce il terzo tumore più frequente al di sotto dei 49 anni di età dei pazienti. Nell'Unione Europea ha una incidenza attuale di 9 casi/100.000 per anno ed i nuovi casi sono in continuo aumento. Il melanoma è una forma tumorale con un alto grado di metastatizzazione e tale rischio è tanto maggiore quanto più alto è il suo spessore. La prognosi dei pazienti affetti da melanoma è, infatti, migliore, con una sopravvivenza a 5 anni di più del 90%, nei casi con spessore secondo Breslow uguale o inferiore ad 1 mm, mentre tende a peggiorare per spessori maggiori, in presenza di ulcerazione, di un alto indice mitotico e di coinvolgimento dei linfonodi regionali. Nei pazienti con malattia avanzata storicamente la sopravvivenza a 5 anni risultava essere inferiore al 10% ma, grazie all'introduzione della terapia "target" e dell'immunoterapia, lo scenario è cambiato. Purtroppo anche queste ultime terapie sono risolutive solo in un numero limitato (circa il 30-40%) dei pazienti affetti da malattia metastatica e la miglior terapia del melanoma cutaneo risulta ancora oggi quella della diagnosi precoce.

La certezza della diagnosi di melanoma arriva solo dall'analisi istologica della lesione asportata chirurgicamente. Attualmente alla semplice visita dermatologica ed analisi con un dermatoscopio si possono associare altre indagini di diagnostica per immagini quali l'epiluminescenza o la microscopia confocale. Queste indagini possono ridurre il numero di lesioni che il dermatologo ritiene necessario avviare alla rimozione per via chirurgica con una riduzione della spesa per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Ad oggi non esistono altri marcatori che permettano di distinguere un melanoma da un nevo atipico benigno.

I fattori di rischio riconosciuti per lo sviluppo del melanoma sono l'esposizione ai raggi ultravioletti (UV) a causa del loro effetto mutageno, con un rischio maggiore per l'esposizione intermittente rispetto ad una esposizione cronica, eventuali scottature, soprattutto in età infantile, il fototipo chiaro, un elevato numero di nevi melanociti o una suscettibilità genetica familiare. Tra i geni coinvolti nella predisposizione al melanoma il principale codifica per la proteina "cyclin dependent kinase inhibitor 2" (CDKN2a) per la quale sono state identificate più di 60 diverse mutazioni, presenti nel 20-40% dei casi familiari. Il gene codifica per due proteine, p16 e p14, entrambe coinvolte nella regolazione del ciclo cellulare. Le caratteristiche predittive della presenza di mutazione in questo gene sono un alto numero di familiari affetti da melanoma, la sua insorgenza in età giovanile, lo sviluppo di melanomi multipli e/o di un cancro del pancreas. Un adeguato MRS riassume l'impatto di diversi fattori di rischio. Se i soggetti ad alto rischio sono identificati possono essere attivate per loro misure di prevenzione e sorveglianza mirata e raggiungere una diagnosi precoce.

La presenza di metastasi linfonodali è di rilevanza cruciale nel melanoma, come in molti altri tumori, ai fini della prognosi. Nel melanoma cutaneo il rischio di coinvolgimento linfonodale è direttamente proporzionale allo spessore della lesione primitiva ed alla presenza di mitosi. L'analisi del linfonodo sentinella è, tuttavia, una procedura invasiva e, con lo sviluppo delle terapie immunologiche, la scelta di effettuarla potrebbe non essere indicata. Vi è, quindi, la necessità di individuare marcatori alternativi e meno invasivi della metastatizzazione linfonodale per ridurre almeno il numero di pazienti da avviare a questo ulteriore accertamento diagnostico.

c) Definizione della Rete ed organizzazione logistica
(utilizzare possibilmente una cartina dell'Italia per indicare in maniera grafica la distribuzione Regionale delle Associazioni LILT partecipanti al PRR).



La rete sarà costituita da 8 associazioni provinciali LILT dell'area Centro-Sud Italia che saranno coordinate dall'associazione LILT di Roma. Per la raccolta dei dati dei pazienti le associazioni saranno collegate via rete informatica che permetterà la trasmissione diretta dei dati, raccolti tramite una APP dedicata, dalle diverse sedi provinciali alla sede di Roma dove verranno elaborati. Le associazioni LILT della rete parteciperanno alla stesura di un PDTA condiviso per uniformare l'iter diagnostico dei pazienti afferenti alla rete. Anche la raccolta del materiale biologico per gli studi dei fattori genetici o dei biomarcatori verrà fatta nelle diverse sedi ed inviata alla sede di Roma che provvederà ad indirizzarla ai laboratori di Ricerca. L'efficienza della rete sarà monitorata con incontri mensili in teleconferenza nei quali verranno anche esaminate le statistiche relative alle visite effettuate presso le diverse sedi al fine di rilevare puntualmente eventuali criticità.

d) Materiali e metodi

Per la Ricerca scientifica volta a sviluppare nuovi strumenti di prevenzione e diagnosi del melanoma cutaneo compresa nel PRR si utilizzeranno i metodi descritti di seguito.

APP e score di rischio per il melanoma cutaneo (MRS). I dati anagrafici e dei fattori di rischio per il melanoma verranno raccolti tramite una APP appositamente sviluppata e resa disponibile gratuitamente per l'autocompilazione a ciascun paziente presso le associazioni LILT. La APP sarà un calcolatore personalizzato del rischio, sulla base delle dichiarazioni di ciascun paziente. La APP sarà costruita sulla base di uno score di rischio sviluppato all'IDI-IRCCS (Fortes C. et al. Eur J Cancer Prev 2010, 19: 393-400) ed utilizzerà le risposte a circa 20 domande che permetteranno il calcolo personalizzato dello score di rischio. Il calcolatore fornirà da un lato a ciascun paziente una miglior conoscenza del proprio score di rischio, innalzando il livello di attenzione verso i comportamenti e le abitudini più rischiose e, dall'altro, permetterà la raccolta dei dati necessari per il calcolo dello score.

Validazione di marcatori biologici per la diagnosi differenziale di melanoma cutaneo. Mediante una analisi *in silico* su banche dati si identificheranno cinque citochine o chemochine o altre molecole peptidiche che risulteranno differenzialmente espresse nel melanoma cutaneo rispetto ad un nevo. L'espressione quantitativa di queste cinque molecole verrà poi valutata sulla lesione cutanea sospetta del paziente mediante l'applicazione di un FibroTX TAP (FibroTx, Tallinn, Estonia), un microarray multiplo su un supporto di bandeggio dermico adesivo che consente di farlo aderire sulla cute stessa. Dopo 20 minuti di applicazione il TAP verrà rimosso ed inviato alla ditta fornitrice per lo sviluppo. Si prevede di reclutare circa 100 pazienti per questo studio.

Validazione mediante immunistoichimica sulla lesione primitiva di un marcatore in grado di indicare la possibile presenza di metastasi linfonodali. Per i pazienti della rete che saranno indirizzati all'analisi del linfonodo sentinella si richiederà ai servizi di istopatologia di procedere al taglio di 3 sezioni del melanoma primitivo. Le sezioni saranno inviate all'IDI-IRCCS dove verrà effettuata l'analisi immunistoichimica con un anticorpo diretto contro il "vascular endothelial growth factor" (VEGF)-C, precedentemente identificato quale marcatore di metastatizzazione linfonodale (Cianfarani F. et al. J Cutan Pathol 2012, 39: 826-834).

Analisi genetica mediante Next Generation Sequencing (NGS) dei melanomi familiari o ricorrenti. Per i pazienti della rete che abbiano sviluppato melanomi multipli o i cui familiari siano risultati affetti da melanoma, si procederà con l'analisi genetica mediante NGS per identificare mutazioni nei geni riconosciuti come fattori di rischio. Il DNA dei pazienti sarà ricavato da un prelievo di sangue e sarà sequenziato utilizzando una piattaforma NGS Thermofisher S5 Plus con pannelli di geni dedicati.

e) Descrizione dettagliata del progetto, della sua finalità, delle attività previste e delle potenziali ricadute positive sul SSN (max 5 pagine).

Il progetto sarà incentrato sullo sviluppo di un programma di rete nazionale e di prodotti specifici per la prevenzione e la diagnosi precoce del melanoma cutaneo. Il progetto nella sua complessità prevede due fasi.

La prima sarà dedicata alla costituzione della rete operativa e comprenderà i primi 3 mesi del progetto. Per ogni singola Regione coinvolta saranno costituiti o potenziati con nuovi macchinari gli ambulatori dermatologici presso le 8 associazioni provinciali LILT nei quali i pazienti entreranno nel percorso diagnostico-terapeutico. Ciascun ambulatorio sarà affiancato da centri dermatologici e/o ospedali convenzionati con l'associazione LILT nei quali il paziente potrà effettuare le visite successive per valutare nevi atipici o sospetti tramite diagnostica per immagini (epiluminescenza e/o microscopia confocale), se non presente nell'ambulatorio LILT, o effettuare gli interventi chirurgici e l'analisi istologica.

Nel corso della prima visita dermatologica presso la sede LILT o, per i pazienti già in cura o osservazione presso una sede che tornino all'ambulatorio per un controllo periodico, verrà richiesto ai pazienti di completare un questionario presente su una APP che sarà sviluppata appositamente e resa disponibile ai pazienti per l'auto-compilazione in un computer della sede LILT o scaricabile dal paziente su un proprio dispositivo elettronico.

Con l'ausilio di questa APP, disponibile sia in versione Android che in versione IOS, i dati saranno inviati direttamente alla sede LILT di Roma dove saranno analizzati allo scopo di produrre un documento con criteri affidabili di definizione di gruppi di popolazione ad alto rischio. Questa analisi sarà effettuata con l'ausilio di un/una Data Manager per il/la quale sarà richiesta una borsa di studio LILT nell'ambito di questo PRR. Per sviluppare un modello di rischio in cui la capacità predittiva sia stabile è necessario un campione molto ampio. Per questo motivo l'MRS precedentemente sviluppato all'IDI-IRCCS (Fortes C. et al. Eur J Cancer Prev 2010, 19: 393-400) e che costituirà la base della APP di questo PRR, è stato costruito con i coefficienti di rischio di tre meta-analisi. Questo MRS è stato testato in uno studio caso-controllo disegnato allo scopo e validato esternamente in una popolazione diversa da quella in cui era stato costruito lo score. Diversi modelli di regressione sono stati costruiti e la capacità predittiva di ciascun modello è stata valutata con la curva ROC. Le curve ROC sono state realizzate calcolando la sensibilità e specificità per ciascun valore osservato. La capacità predittiva (AUC) del modello scelto è stata di 0.79 (95%CI:0.75-0.82) nella popolazione italiana e 0.79 (95%CI:0.70-0.86) nella popolazione brasiliana, ossia 80% dei casi di melanoma sono stati correttamente classificati in ambedue le popolazioni. Per questo PRR l'MRS sarà basato su circa 20 domande che permetteranno il calcolo personalizzato dello score di rischio permettendo di raccogliere dati provenienti da diverse aree geografiche e l'analisi centralizzata dei dati permetterà di confrontare i valori medi dello MRS in tre gruppi di pazienti ovvero pazienti senza lesione sospetta, pazienti con lesione sospetta non confermata come melanoma istologicamente, pazienti con lesione sospetta istologicamente confermata come melanoma.

Si confronterà, inoltre, la bontà del MRS versus il parere del dermatologo (paziente "a rischio" o non "a rischio") e si confronteranno i valori medi del MRS a livello geografico. Il rischio calcolato sarà, inoltre, paragonato al rischio percepito dal paziente e dal dermatologo. Sulla base dei valori medi del MRS riscontrati precedentemente nei controlli con presenza di nevi atipici (9.7) e nei casi (23.7) ed una deviazione standard pari a 16.0, con un livello di significatività $\alpha=0.05$, una potenza dell'80% ($\beta=0.20$), saranno necessari per il confronto tra i valori medi dell'MRS un numero minimo di 21 soggetti con

diagnosi di melanoma confermata istologicamente.

Prevedendo di arruolare almeno 2000 pazienti nei diversi centri LILT, si ipotizza che circa 200 pazienti (10%) avranno una lesione "sospetta" da asportare. Pertanto, in base al calcolo di potenza, il numero di pazienti che saranno reclutati sembra sufficiente per l'analisi.

I dati dei pazienti raccolti mediante la APP serviranno anche ad un/una Data Manager presso la LILT di Roma, per il/la quale sarà attivata una seconda borsa di studio LILT nell'ambito di questo PRR, per monitorare l'attività diagnostica dei diversi centri provinciali LILT, producendo delle statistiche di affluenza dei pazienti ai diversi centri. Queste analisi saranno discusse mensilmente negli incontri in teleconferenza tra i centri coinvolti nella rete in modo da attuare tempestivamente eventuali iniziative pubblicitarie, per richiamare pazienti dove l'affluenza risultasse bassa o per includere altre associazioni provinciali LILT nella rete dove l'affluenza fosse troppo elevata per essere gestita dalle associazioni già presenti.

In questa prima fase saranno anche condivisi, tra i centri della rete ad essi interessati i progetti di Ricerca, aggiuntivi all'applicazione della APP che sarà, invece, condivisa da tutti i centri LILT, per la sottomissione ai Comitati Etici degli ospedali che parteciperanno alla raccolta dei dati personali e dei campioni biologici dei pazienti.

Sempre nel corso della prima fase, i responsabili scientifici ed i dermatologi di riferimento per ogni associazione provinciale LILT si adopereranno per concordare un PDTA per il melanoma cutaneo al quale si atterrano durante tutto il PRR.

La seconda fase del progetto vedrà il reclutamento dei pazienti e l'inizio delle attività degli ambulatori di dermatologia delle associazioni LILT. Nella seconda fase si darà l'avvio anche alle campagne pubblicitarie ed alle iniziative volte a sensibilizzare la popolazione sulla necessità di una prevenzione efficace e di una diagnosi precoce del melanoma cutaneo presentando il PRR e la disponibilità degli ambulatori dermatologici LILT.

In questa seconda fase i pazienti ai quali, dopo la prima visita dermatologica, saranno prescritte ulteriori analisi saranno indirizzati dalla sede LILT provinciale ai centri convenzionati dove i pazienti troveranno percorsi preferenziali e costi calmierati per effettuare la diagnostica per immagini, in particolare la microscopia confocale se non presente nell'ambulatorio LILT, le operazioni chirurgiche e la diagnosi istologica. La microscopia confocale è una tecnica diagnostica non invasiva che attraverso l'emissione di un raggio laser diretto sulla cute consente di ottenere la ricostruzione di immagini digitali che rappresentano dei corrispettivi istologici della regione cutanea esaminata. Al fine di migliorare l'accuratezza diagnostica delle lesioni cutanee, la microscopia confocale può essere associata o talvolta può sostituire del tutto la videodermatoscopia digitale. Questa nuova metodica trova particolare indicazione per lesioni difficili da diagnosticare con la sola videodermatoscopia come le lesioni pigmentate del volto e le neoformazioni acromiche. La microscopia confocale ha consentito di migliorare la sensibilità diagnostica della sola videodermatoscopia riducendo ulteriormente il numero di biopsie cutanee e di interventi chirurgici.

Ai pazienti, i quali durante la visita presso l'ambulatorio LILT saranno risultati idonei per entrare in uno degli altri progetti di Ricerca compresi nel PRR, verrà presentato il progetto e sottoposto il consenso informato per la firma e l'arruolamento.

Allo scopo di individuare biomarcatori utili nella diagnosi differenziale delle lesioni sospette e ridurre ulteriormente gli interventi chirurgici, i pazienti della rete, indirizzati nei centri convenzionati per l'asportazione chirurgica della lesione e che avranno firmato il relativo consenso informato, saranno sottoposti ad analisi mediante l'applicazione cutanea di un FibroTX TAP che permetterà di analizzare in modo quantitativo l'espressione di 5 diverse molecole proteiche sulla lesione stessa. I FibroTX TAP saranno successivamente inviati alla ditta produttrice per lo sviluppo ed i dati ottenuti saranno analizzati a Roma dal borsista LILT che svolge attività di Data Manager. I dati ottenuti saranno riportati all'analisi istologica della lesione primitiva dalla quale sono stati derivati.

La definizione delle 5 proteine che saranno inserite nel FibroTX TAP per essere analizzate verrà effettuata nei primi tre mesi del PRR mediante uno studio *in silico* con l'ausilio di banche dati disponibili quali la "Gene expression omnibus" (GEO) o "Oncomine".

I pazienti ai quali sarà effettuata una diagnosi di melanoma cutaneo saranno ancora seguiti, sempre presso i centri ospedalieri convenzionati e sempre secondo il PDTA concordato.

Alcuni pazienti saranno inseriti in un protocollo di analisi genetica tramite NGS per l'individuazione di varianti tipiche del melanoma familiare (diagnosi di melanoma in più individui della stessa famiglia) o ricorrente (pazienti con più diagnosi di melanoma). Ad oggi, infatti, non esistono dati circa la presenza di analoghe varianti geniche tra melanoma familiare e ricorrente. I risultati di questo screening saranno messi in relazioni con i dati raccolti in precedenza sullo score per rischio di melanoma.

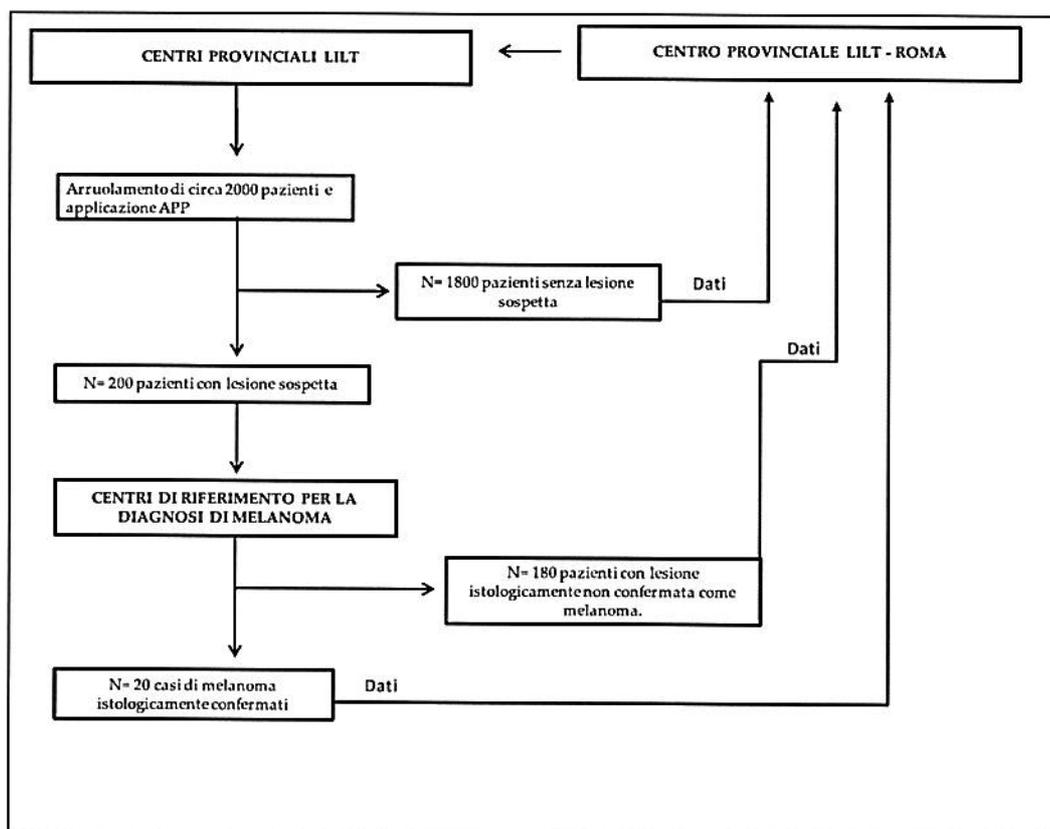
Le biopsie di melanoma primitivo dei pazienti i quali, in seguito alla diagnosi di melanoma, andranno incontro all'analisi del linfonodo sentinella, saranno anche esaminate con metodiche di immunohistochimica per valutare l'espressione di VEGF-C quale marcatore tissutale di metastasi linfonodali. I servizi di istopatologia dei diversi centri prepareranno i vetrini istologici dei melanomi primitivi e li invieranno, insieme al risultato dell'analisi del linfonodo sentinella, all'IDI-IRCCS di Roma dove verrà effettuata l'analisi da un/una giovane Ricercatore per il/la quale sarà richiesta una borsa di studio LILT nell'ambito di questo PRR. Anche in questo caso i risultati sperimentali saranno comparati con i referti dell'anatomo patologo. Il VEGF-C è un membro della famiglia di fattori di crescita del VEGF ed è coinvolto in modo specifico nello sviluppo della circolazione linfatica a livello embrionale e nella linfoangiogenesi nell'adulto. In modelli animali il VEGF-C è implicato nella localizzazione linfonodale delle metastasi. Un precedente studio retrospettivo (Cianfarani F. et al. J Cutan Pathol 2012, 39: 826-834) ha analizzato l'espressione di VEGF-C in campioni di melanoma primitivo di pazienti che avevano effettuato l'analisi del linfonodo sentinella. Lo studio ha messo in evidenza come, anche nell'uomo, l'espressione di VEGF-C nel melanoma primitivo sia significativamente associata alla presenza di metastasi nel linfonodo sentinella. In base a questo studio sperimentale (n = 62 pazienti totali), pazienti affetti da melanoma cutaneo con uno spessore di Breslow superiore a 1 mm ed inferiore a 1.3 mm, ma positivi per l'espressione di VEGF-C nella lesione primitiva, avevano un rischio 18 volte maggiore di sviluppare metastasi a livello linfonodale rispetto a pazienti con un melanoma cutaneo di analogo spessore di Breslow, ma negativo per l'espressione di VEGF-C nella lesione primitiva (OR: 18.1; 95% CI: 1.16-284.6). Se l'ipotesi dell'associazione tra espressione di VEGF-C nel melanoma primitivo e la presenza di metastasi a livello del linfonodo sentinella fosse confermata in ulteriori studi epidemiologici quali questo PRR potrebbe portare in futuro a selezionare i pazienti da indirizzare verso l'analisi del linfonodo sentinella mediante l'analisi dell'espressione del VEGF-C nel tumore primitivo. Si potrebbe, così, anche ridurre il numero di pazienti da indirizzare verso il prelievo e l'analisi del linfonodo sentinella nel caso in cui il loro melanoma primitivo risultasse negativo per l'espressione del VEGF-C.

f) Eventuali risultati preliminari se presenti, e descrizione dei risultati attesi con indicazione dei tempi previsti per l'ottenimento degli end-points specifici (*milestones*)

Milestones

- 1) Definizione della rete ed apertura degli ambulatori dermatologici nelle sedi LILT (mese 3);
- 2) Definizione del PDTA (mese 3);
- 3) Approvazione dei Comitati Etici (mese 3);
- 4) Preparazione della APP e disponibilità della APP presso le sedi LILT (mese 3);
- 5) Analisi dei dati ottenuti dalla compilazione del questionario tramite APP (mese 6, 9 e 12);
- 6) Completamento dell'analisi dei Fibro TX TAP (mese 12);
- 7) Analisi dei melanomi primitivi dei pazienti che sono stati sottoposti ad analisi del linfonodo sentinella (mese 12);
- 8) Analisi NGS per i melanomi familiari e ricorrenti (mese 12).

Diagramma di flusso per la APP MRS



Data di inizio progetto: ___/___/___	Data di fine progetto: ___/___/___
Fondi 5 per mille richiesti per il progetto: € 175.000,00	Costo complessivo del progetto (se co-finanziato): € 300.000,00

Elenco nominativi, contatto telefonico ed e-mail di tutti i responsabili scientifici delle Associazioni provinciali coinvolte nel progetto di rete e dei rappresentanti legali degli stessi (è previsto un singolo responsabile scientifico di progetto per ogni Associazione LILT. Il Responsabile scientifico di ogni Associazione Provinciale dovrà interfacciarsi con l'esperto coordinatore del PRR per la trasmissione e analisi dei dati. L'esperto coordinatore del PRR assume la piena responsabilità del PRR e riferisce direttamente al CSN della LILT

LILT Roma, amministrazione@legatumorroma.it; tel. 06 88817637
Responsabile scientifico Marcella Ribuffo

LILT Bologna, segreteria@legatumoribologna.it; tel. 051 4399148
Responsabile scientifico Francesco Rivelli

LILT Grosseto, legatumorigrosseto@tiscali.it; tel. 0564 453261
Responsabile scientifico Marco Nesti

LILT Siena, info@liltsiena.it; tel. 0577 247259
Responsabile scientifico Gaia Tancredi

LILT Cosenza, legatumoricosenza@libero.it; tel. 0984-28547
Responsabile scientifico Gianfranco Filippelli

LILT Bari, bari@lilt.it; tel. 080 521 0404
Responsabile scientifico Roberta Lovreglio

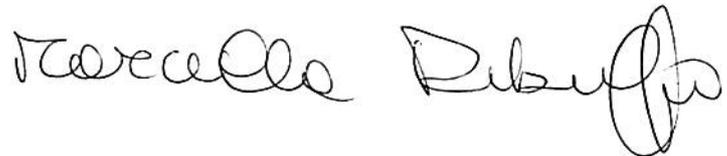
LILT Matera, legatumorimt@tiscali.it; tel. 0835 332696
Responsabile scientifico Marina Susi

LILT Siracusa, legatumoristr@gmail.com; tel. 0931 461769
Responsabile scientifico Mario Lazzaro

(elencare tutte le Associazioni LILT coinvolte nel PRR)

Data: 17 febbraio 2020

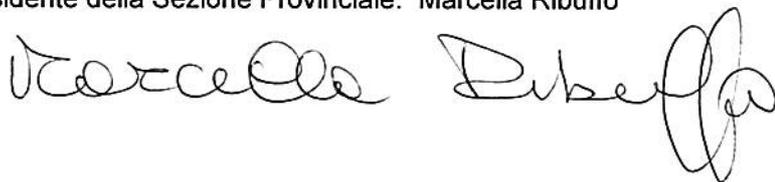
Il Responsabile Coordinatore del progetto: Marcella Ribuffo LILT Roma

Handwritten signature of Marcella Ribuffo in black ink.

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

Presidente della Sezione Provinciale: Marcella Ribuffo

Handwritten signature of Marcella Ribuffo in black ink.

Allegato 1

**Piano di lavoro progettuale
Bando di ricerca sanitaria 2019
“programma 5 per mille anno 2017”**

DOCUMENTO SINTETICO

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

Piano di lavoro progettuale per PRR (progetto ricerca di rete)

Il sottoscritto Dott.ssa Marcella Ribuffo

in qualità di Coordinatore Responsabile del Progetto di Rete, afferente alla Associazione Provinciale LILT di Roma che funge da Centro Coordinatore del PRR (....., *sede legale, C.F.*), intende richiedere alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori – Sede Centrale – un finanziamento nell’ambito del “programma 5 per mille anno 2017” tramite il predisposto “piano di lavoro progettuale”.

Titolo del Progetto Rete integrata clinico-diagnostico-scientifica per la diagnosi precoce del melanoma cutaneo
--

Area tematica di ricerca (come individuate nel bando) Prevenzione Secondaria: Implementazione delle campagne di screening per la diagnosi precoce del Melanoma cutaneo

Durata: Annuale <input checked="" type="checkbox"/> Biennale <input type="checkbox"/>
--

Costo finanziato con fondi oggetto del bando di ricerca sanitaria 2019 LILT: € 175.000	Costo complessivo del progetto (se co-finanziato): € 300.000
---	---

- Responsabile Coordinatore del Progetto Dott.ssa Marcella Ribuffo (tel. 0039-3395771075; e-mail: marcellaribuffo64@gmail.com) - Legale Rappresentante dell' Associazione Provinciale LILT di afferenza (Centro Coordinatore) con indicazione espressa dell'indirizzo di posta elettronica ed altri recapiti

Sinossi del Progetto / Premesse e rationale

Nel corso degli ultimi anni si è osservato un notevole aumento dell'incidenza del melanoma cutaneo, nell'ultimo decennio quasi raddoppiata in Italia. Il melanoma cutaneo, inoltre, colpisce classi di età giovanili con il 50% dei casi in età inferiore ai 60 anni. La diagnosi precoce rimane l'approccio migliore per ridurre la mortalità correlata al melanoma cutaneo, considerando che l'efficacia della terapia in termini di sopravvivenza nei pazienti con melanoma in stadi avanzati è ancora insoddisfacente. Le nuove terapie con gli inibitori di *checkpoint* immunologico, infatti, ottengono una risposta solo nel 40% dei casi, raggiungendo un 60% per le terapie in combinazioni di più farmaci. Pertanto la diagnosi precoce e la prevenzione restano le strategie più efficaci, al momento, per ridurre il rischio di mortalità del melanoma che rappresenta uno dei tumori con più alto potenziale metastatico. Il dibattito sui migliori approcci di prevenzione e diagnosi precoce rimane aperto. I pazienti con lesioni cutanee sospette che si rivolgono alle strutture del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) iniziano un percorso diagnostico che differisce a seconda della Regione di provenienza e della Struttura alla quale si rivolgono. Non esiste ad oggi un percorso diagnostico-terapeutico condiviso. Poco si sa anche del livello di rischio che caratterizza la popolazione che si sottopone agli esami di diagnosi precoce, e del valore predittivo positivo che i test possono avere nella stessa popolazione. Appare, quindi, opportuno esaminare tali aspetti, compresa la diffusione e l'appropriatezza degli specifici esami utilizzati per la prevenzione e la diagnosi precoce del melanoma, tenendo conto delle caratteristiche specifiche di rischio della popolazione inclusa. La valutazione delle caratteristiche individuali e di specifici fattori associati, così come dei dati sulla consapevolezza e le attitudini riguardo alla prevenzione del melanoma, potrebbe fornire indicazioni per razionalizzare l'utilizzo delle risorse, indirizzandole prioritariamente al management dei gruppi a maggior rischio, e allo sviluppo di programmi educativi appropriati. Le conoscenze sull'interazione tra esposizioni ambientali e stili di vita nello sviluppo del melanoma non sono disponibili in modo sistematico, rilevando l'urgenza di esplorare nuovi fattori di rischio per il melanoma, anche in connessione con i fattori genetici che caratterizzano i melanomi familiari o i pazienti che sviluppano melanomi multipli. Sebbene l'esposizione solare sia considerata il principale fattore eziologico ambientale per lo sviluppo del melanoma, la proporzione di casi attribuibili all'esposizione solare è circa del 30%. E' ipotizzabile, quindi, che esistano altri fattori di rischio per il melanoma ancora non analizzati, ad esempio la dieta. Come conseguenza di un tale approccio il concetto di prevenzione potrebbe divenire meno generalizzato, consentendo interventi mirati che proteggano le fasce della popolazione "geneticamente" più suscettibili. Uno score di rischio semplice ed affidabile per l'identificazione dei soggetti ad alto rischio di melanoma (MRS) può essere una misura di sanità pubblica importante. Un adeguato MRS riassume l'impatto di diversi fattori di rischio. Se i soggetti ad alto rischio sono identificati possono essere attivate per loro misure di prevenzione e sorveglianza mirata e raggiungere una diagnosi precoce.

La rete permetterà di testare l'MRS e di validare nuovi marcatori diagnostici per evidenziare i pazienti con alto rischio a causa di mutazioni geniche o distinguere la lesione maligna da un nevo benigno atipico e la lesione primitiva con un più alto rischio di metastatizzazione linfonodale.

Piano di lavoro progettuale

Al progetto collaboreranno 8 diverse associazioni provinciali LILT del Centro-Sud Italia che saranno coordinate dall'associazione provinciale LILT di Roma.

L'associazione LILT di Roma è coordinata dalla Dott.ssa Ribuffo, un medico dermatologo e allergologo di grande esperienza e molto nota in campo nazionale. A Roma sono, inoltre, situati i due unici Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di indirizzo dermatologico, l'Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI) e l'Istituto San Gallicano. Entrambi gli IRCCS prenderanno parte al progetto sia mettendo a disposizione della rete LILT le proprie strutture diagnostiche e terapeutiche sia partecipando ai progetti di Ricerca.

Dal punto di vista diagnostico il PRR prevede l'apertura o il potenziamento degli ambulatori dermatologici presso le 8 associazioni LILT coinvolte nella rete e cioè la LILT Roma, LILT Bologna, LILT Siena, LILT Grosseto, LILT Cosenza, LILT Matera, LILT Bari e LILT Siracusa. Ciascun ambulatorio sarà affiancato da centri dermatologici e/o ospedali convenzionati con l'associazione LILT nei quali il paziente potrà effettuare le visite successive per valutare nevi atipici o sospetti tramite diagnostica per immagini o effettuare gli interventi chirurgici e l'analisi istologica.

Presso le associazioni LILT i pazienti completeranno un questionario presente su una APP sviluppata appositamente nei primi tre mesi del PRR. I dati saranno inviati direttamente alla sede LILT di Roma dove saranno analizzati allo scopo di produrre un documento con criteri affidabili di definizione di gruppi di popolazione ad alto rischio, un "melanoma risk score" (MRS). In questo modo tutte le associazioni LILT della rete parteciperanno alla validazione del MRS.

A seconda della diagnosi i pazienti saranno poi indirizzati ai centri dermatologici di riferimento dove potranno proseguire l'iter diagnostico e terapeutico secondo le direttive di un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) che sarà concordato da tutti i partecipanti al PRR.

Sempre a seconda del sospetto diagnostico i pazienti potranno essere arruolati in uno degli altri studi previsti nel PRR:

- 1) Analisi mediante Next Generation Sequencing (NGS) dei pazienti con melanoma familiare o ricorrente per identificare eventuali mutazioni nei geni noti coinvolti in un maggior rischio di sviluppare questa forma tumorale;
- 2) Analisi mediante applicazione di un microarray multiplo (Fibro TX TAP) dell'espressione di 5 diverse proteine a livello della lesione cutanea e confronto tra la loro espressione in nevi ed in melanoma;
- 3) Analisi immunohistochimica dell'espressione del VEGF-C nella lesione primitiva del melanoma e confronto con la presenza o meno di metastasi a livello linfonodale.

Le associazioni LILT del PPR decideranno nei primi tre mesi del progetto se intendano o meno partecipare al reclutamento dei pazienti per i tre studi sopra descritti ed in tal caso provvederanno a far approvare gli studi dal Comitato Etico di riferimento. Al mese 3 del PRR si avranno, quindi, a disposizione una APP per la definizione dello score del rischio di sviluppare un melanoma ed un PDTA condiviso. I risultati degli studi sono, invece, tutti previsti per il mese 12 del PRR.

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

I risultati attesi dal PRR sono:

- 1) implementazione di una rete di diagnosi per il melanoma cutaneo in un'area, quella del Sud Italia, dove l'offerta sanitaria non è sempre competitiva. La rete individuerà e concorderà il PDTA più appropriato per il melanoma cutaneo che sarà seguito da tutte le associazioni LILT della rete, rendendo così più omogenei i servizi sanitari offerti alla popolazione in questo campo.
- 2) Definizione e validazione di un MRS.
- 3) Analisi tramite NGS per il melanoma familiare e/o ricorrente.
- 4) Analisi tramite microarray per la diagnosi differenziale tra nevo atipico e melanoma.
- 5) Analisi immunoistochimica per individuare le lesioni più a rischio di metastatizzazione linfonodale.

La definizione dell'MRS e gli altri tre studi attinenti al PRR sono tutti rivolti a definire la popolazione più a rischio per lo sviluppo del melanoma cutaneo così da proporre campagne di prevenzione e screening più mirate ed efficaci.

L'identificazione di possibili biomarcatori in grado di distinguere una lesione benigna da un melanoma con un test poco invasivo quale la semplice applicazione di un cerotto potrebbe essere di notevole importanza per il SSN perchè, se validato, potrebbe evitare il ricorso alla chirurgia dermatologica per un sottogruppo di pazienti riducendo sia i costi che il doversi sottoporre ad una invasiva operazione chirurgica. Anche l'analisi immunoistochimica del melanoma primitivo per l'espressione del VEGF-C, una volta validata in uno studio multicentrico come il PRR, potrebbe ridurre il numero dei pazienti da sottoporre ad analisi del linfonodo sentinella, limitando sia i costi per il SSN che il ricorso ad una analisi invasiva al paziente.

I risultati degli studi e della validazione dell'MRS saranno pubblicati in articoli scientifici su riviste internazionali.

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

La rete opererà in modo coordinato ed unitario e sarà monitorata attraverso incontri mensili organizzati per via telematica. Tutte le 8 associazioni provinciali LILT della rete saranno attivamente coinvolte per il raggiungimento dei risultati di cui ai punti 1 e 2 della precedente sessione. I restanti punti 3, 4 e 5 saranno svolti in collaborazione con gli IRCCS dermatologici di Roma dove verranno effettuate le analisi genetiche e di espressione differenziale descritte. Tutte le associazioni LILT della rete potranno contribuire, ciascuna in base al proprio interesse e disponibilità, al reclutamento dei pazienti da inserire in questi studi.

Sezioni LILT

LILT Roma
LILT Bologna
LILT Siena
LILT Grosseto
LILT Cosenza
LILT Bari
LILT Matera
LILT Siracusa

**Altre Strutture afferenti del SSN
partecipanti (indicare a quale titolo
/regime)**

IDI-IRCCS
Istituto San Gallicano-IRCCS

Per entrambi gli IRCCS sarà sottoscritta una convenzione con la LILT per la creazione di un percorso diagnostico-assistenziale dedicato. Gli IRCCS parteciperanno al PRR anche con i propri laboratori di Ricerca.

AMPLIARE LA TABELLA SOPRA RIPORTATA PER LA DEFINIZIONE DELLA RETE E DEI PARTECIPANTI AL PRR

LILT Roma: Marcella Ribuffo e Giuseppe D'Ermo.
Medico dermatologo afferente: Sara Tambone

LILT Bologna: Domenico Francesco Rivelli
Medico dermatologo afferente: Ignazio Stanganelli

LILT Grosseto: Marco Nesti
Medico dermatologo afferente: Riccardo Sirna

LILT Siena: Gaia Tancredi
Medico dermatologo afferente: Niccolò Nami

LILT Cosenza: Gianfranco Filippelli
Medici dermatologi afferenti: Lucrezia Rota e Maurizio Nudo per la sede di Cosenza,
Nella Teramo per la sede di Reggio Calabria

LILT Bari: Roberta Lovreglio
Medico dermatologo afferente: Roberta Lovreglio

LILT Matera: Marina Susi
Medico dermatologo afferente: Domenico Tataranno

LILT Siracusa: Mario Lazzaro
Medico dermatologo afferente: Alessandra Nuovo

IDI-IRCCS

Medico dermatologo responsabile: Francesco Ricci
Ricercatori e clinici coinvolti nel progetto
Epidemiologia Clinica: Cristina Fortes
Laboratorio di Oncologia Molecolare: Antonio Facchiano
Laboratorio di Biologia Molecolare e Cellulare: Elena Dellambra
Laboratorio di Immunologia Sperimentale: Cristina Maria Failla

Istituto San Gallicano-IRCCS
Medico dermatologo responsabile: Pasquale Frascione
Ricercatori e clinici coinvolti nel progetto
Divisione di Dermatologia: Angela Ferrari

Indicazione delle modalità di coinvolgimento dei giovani, del loro numero e della loro retribuzione. Tempi di lavoro mesi/uomo

Per il progetto saranno attivate tre diverse borse di studio. Una borsa di studio di 25.000 euro lordi sarà attivata per un/una Data Manager che si occuperà per tutta la durata del PRR (100% di impegno) di analizzare i dati ricevuti tramite la compilazione della APP ed i dati ottenuti dallo sviluppo dei FibroTX TAP (11 mesi/uomo). Una seconda borsa di studio di 15.000 euro sarà attivata per un/una Data Manager che lavorerà part-time (50% di impegno) per tutta la durata del progetto presso la segreteria della sede LILT di Roma per aiutare nella coordinazione del PRR analizzando i dati di affluenza dei pazienti nelle diverse associazioni LILT della rete.

Una terza borsa di studio di 10.000 euro lordi della durata di 6 mesi/uomo sarà attivata per un/una Ricercatore per effettuare le analisi immunoistochimiche presso l'IDI-IRCCS di Roma (100% di impegno).

Estremi per ricevere il finanziamento

IBAN IT6000569603227000002934X48 Banca Popolare di Sondrio intestato LILT ROMA

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): tre borse di studio per i Data Manager ed i Ricercatori del progetto	50.000	50.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	40.000	40.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	50.000	25.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	40.000	40.000
Elaborazione dati	0	0
Spese amministrative: comprensive delle spese per la gestione della rete e la spedizione dei campioni biologici alla sede di Roma	10.000	10.000
Altro (indicare quali): sviluppo del software relativo alla APP	10.000	10.000
Altre risorse eventualmente già disponibili (co-finanziamenti): Personale di ruolo operante presso le strutture di Ricerca associate	100.000	0
TOTALE	300.00	175.000

In allegato:

- il curriculum vitae del Responsabile Coordinatore del progetto di Rete e dei Referenti scientifici delle varie Associazioni Provinciali afferenti
- Le lettere di accettazione a collaborare al progetto di Rete sottoscritte dai responsabili delle strutture Sanitarie pubbliche / convenzionate del SSN, unitamente al nulla osta specifico delle rispettive Direzioni sanitarie

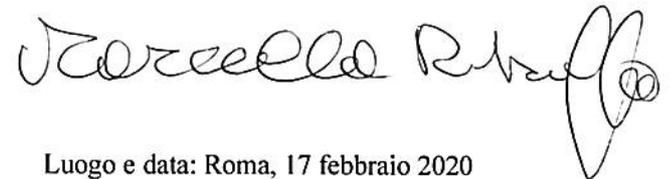
In fede,

Il legale rappresentante dell'Associazione
LILT di afferenza (centro coordinatore)

.....


Il Responsabile Coordinatore del PRR

.....



Luogo e data: Roma, 17 febbraio 2020