*Modulo richiesta assegno*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TUTOR** | **Dott.ssa Anna Myriam Perrone** | | |
| Fascia VRA | **(compilazione a cura della Giunta)** | | *Punti* |
| **PRODUZIONE SCIENTIFICA ASSEGNISTI NELL’ULTIMO QUADRIENNIO** | | | *Punti* |
| Nome e n° mesi assegnista 1 | |  | |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | |  | |
|  | |
|  | |
|  | |
| Nome e n° mesi assegnista 2 | |  | |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | |  | |
|  | |
|  | |
|  | |
| Nome e n° mesi assegnista 3 | |  | |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | |  | |
|  | |
|  | |
|  | |
| Nome e n° mesi assegnista 4 | |  | |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | |  | |
|  | |
|  | |
|  | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Commissione proposta**  3 commissari +  1 supplente | Prof. Pierandrea De Iaco (UNIBO) |
| Dott. Alessandro Bovicelli (UNIBO) |
| Dott.ssa Anna Myriam Perrone (UNIBO) |
| Dott.ssa Giulia Dondi (AOU) |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **TITOLO DEL PROGETTO** | | | | | |
| Integration of RadiomIcs and tumor genetic-molecular alterations to personalize clinical approach in enDometrial cancEr (IRIDE)  **I**ntegrazione di **R**adiom**I**ca e alterazioni genetico-molecolari per personalizzare l’approccio clinico al tumore en**D**ometrial**E (IRIDE)** | | | | | |
| ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO  *(barrare la casella corrispondente)* | □ SI | x NO | | | *Punti* |
| SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L’ENTE FINANZIATORE |  | | | | |
| PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE  *(es. sperimentazione profit)* | □ SI | | x NO | | |
| CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (*biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare*) | Multidisciplinare | | | | |
| STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (*se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente*) | □ Ottenuto | | | x Da ottenere | |
| **DESCRIZIONE DEL PROGETTO** *(max 800 parole)* | | | | | *Punti* |
| **Stato dell’Arte e Razionale**  Il cancro dell'endometrio (CE) è il tumore maligno più frequente del tratto genitale nei paesi industrializzati. L’imaging (MRI, TC, TC-PET), oggi, ha un ruolo preponderante nel work-up preoperatorio sebbene non riesca a definire con precisione la diffusione della malattia (stato dei linfonodi, infiltrazione miometriale), fattore necessario per stabilire la prognosi e le terapie adiuvanti (radio/chemioterapia). I fattori prognostici per recidiva e mortalità, attualmente, sono stabiliti dalla chirurgia e dall’esame patologico delle strutture asportate.  Storicamente, i CE sono un gruppo eterogeneo di tumori suddiviso principalmente in endometrioidi (correlati agli estrogeni) e non-endometrioidi (estrogeni non correlati). Questa classificazione è scarsamente riproducibile e non rappresenta la reale eterogeneità della malattia. Per cercare di risolvere questi problemi, The Cancer Genome Atlas Program (TCGA) ha proposto una nuova suddivisione in quattro classi prognostiche molecolari che è ancora in fase di validazione su larga scala. Dato che le analisi genomiche complete sono difficili da riprodurre e costose, l'identificazione di nuovi biomarcatori e di criteri oggettivabili per la corretta diagnosi e prognosi ricopre un ruolo di primaria importanza per migliorare i modelli di stratificazione disponibili. La possibilità di integrare i dati clinici, genetico-molecolari e prognostici con le informazioni quantitative estratte da esami di imaging, ha permesso di sviluppare la radiomica integrata con l’intelligenza artificiale. Questa nuova branca della medicina rappresenta un innovativo campo di ricerca traslazionale che utilizza i big-data per creare dei modelli di deep-learning e machine-learning in grado di individuare fattori di rischio personalizzati per la paziente, gettando le basi per una futura medicina di precisione.  **Obiettivi**  Il progetto si prefigge di integrare le caratteristiche dei tumori ottenute dalla radiomica dei diversi tipi istologici e molecolari con le infomazioni cliniche, patologiche e genetiche, al fine di costruire un modello di interpretazione dei dati che fornisca un supporto per le decisioni mediche. Questo permetterà di unificare tutte le informazioni disponibili per le singole pazienti affette da CE creando un modello predittivo di diagnosi e prognosi in grado di stratificare le pazienti, migliorandone la catalogazione precoce.  **Metodologia**  La **prima parte** del progetto sarà eseguita selezionando 100 donne da una coorte di circa 800 pazienti affette da CE con un follow-up di almeno 36 mesi che abbiano effettuato la diagnosi, la cura e il follow-up presso IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.  I dati saranno collezionati da:   * records della l'Unità di Ginecologia Oncologica che contengono le informazioni cliniche, dati anagrafici, storia clinica, stadiazione preoperatoria, marker tumorali, dati chirurgici, radioterapia e chemioterapia, il follow-up con particolare riguardo alla eventuale recidiva e al decesso. * records dell'Unità di Patologia che includono stadiazione, istologia, immunoistochimica, NGS. * records dell'Unità di Radiologia e di Medicina Nucleare: contengono le immagini radiologiche conservate negli archivi DICOM.   La **seconda parte** riguarderà le analisi radiomiche e si svilupperà presso la Fisica Sanitaria. I volumi di interesse (VOIs) (area di carcinoma, lesioni atipiche e aree di tessuto normale) saranno delineati su un multiphasic CT e US images da un radiologo usando il MIM software per la estrazione delle caratteristiche radiomiche.  La **terza parte** riguarderà l’analisi dei pazienti CE dal progetto TCGA già classificati in base alle loro caratteristiche genetico-molecolari. Le immagini DICOM di questi pazienti sono disponibili su The Cancer Imaging Archive (TCIA), un database di imaging accoppiato al TCGA. Confrontando questi dati con quelli ottenuti sui nostri pazienti ci permetterà di validare i nostri risultati.  La **quarta parte** riguarderà l'unificazione di tutti i dati per un primo tentativo di costruzione di un modello di valutazione attraverso AI. Il nuovo classificatore basato sull’AI verrà addestrato/convalidato/testato utilizzando l’intero set di dati clinici, immagini, caratteristiche radiomiche e biomarcatori genetico-molecolari al fine di generare un nuovo ATLAS sulla base della nostra coorte di pazienti.  **Analisi statistica**  L'analisi statistica avrà l’obiettivo di identificare la combinazione ottimale del minor numero di variabili disponibili (dati clinici, radiomica etc) per consentire la massimizzazione di più criteri come l’AUROC, la specificità, sensibilità o accuratezza. La coorte di pazienti disponibile sarà suddivisa in un set di training e un set di validazione. Il primo rappresenterà il gruppo di pazienti su cui il modello informatico sarà sviluppato e ottimizzato, mentre il secondo permetterà di confermare i parametri del modello. Questo approccio garantisce risultati affidabili tramite la costruzione di un modello che selezioni solo le caratteristiche omiche più distintive al fine di predire il rischio di metastasi, recidiva e morte.  **Risultati attesi**  Attualmente, nel CE, non esiste uno schema di classificazione diagnostica efficace in grado di guidare i medici nelle decisioni terapeutiche e sono quindi richiesti nuovi approcci clinici.  Pertanto, con questo studio ci aspettiamo che attraverso la catalogazione di tutte le informazioni (cliniche, radiologiche, patologiche e genetico-molecolari) disponibili dalle pazienti affette da CE usando dei metodi innovativi, riusciremo ad avere una classificazione prognostica più attendibile di quelle già esistenti per poter adottare una terapia personalizzata che possa rivelarsi piu efficace. | | | | | |
| **DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL’ASSEGNISTA**  *(per i* ***nuovi*** *assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell’attività, obiettivi primari e secondari)*  *(per i* ***rinnovi****: max 600 parole – da integrare con la relazione dell’assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell’attività durante il rinnovo)* | | | | | *Punti* |
| L’assegnista dovrà dimostrare abilità statistiche e informatiche in modo da riuscire a consultare il database clinico ed estrarre le informazioni necessarie al fine degli obiettivi dello studio. Dovrà interfacciarsi con dati clinici, patologici e genetico molecolari e dovrà essere in grado di estrapolare i dati di confronto con i database del TCGA.  Dovrà coadiuvare la scelta di parametri per la creazione dei modelli richiesti nel progetto.  Dovrà, inoltre coadiuvare l’estrazione dei dati genetico molecolari mancanti.  Un altro aspetto di cui si dovrà occupare è quello di analizzare insieme ai medici radiologi le immagini conservate negli archivi dell'Unità di Radiologia e di Medicina Nucleare e di estrarre e qualificare le caratteristiche radiomiche mediante l’utilizzo di un software specifico.  Dovrà inoltre utilizzare un metodo statistico per evitare le informazioni ridondanti e per selezionare le caratteristiche radiomiche distintive.  I dati clinici, patologici, molecolari e radiomici rilevanti verranno inseriti su un database elettronico e l’assegnista andrà alla ricerca di associazioni statisticamente significative tra questi dati per creare un modello predittivo in grado di identificare il rischio di metastasi, recidiva e decesso.  Attività di ricerca:  Mese 1-8: selezione delle pazienti, assemblamento di dati clinici, dati patologici e genomici, analisi delle immagini radiologiche mediante specifico software. Completamento delle indagini genetico molecolari.  Mese 9-12: analisi statistica, elaborazione di un inizaile modello predittivo di diagnosi e prognosi, elaborazione di articoli scientifici sulla base dei risultati ottenuti nel corso dello studio  Formazione:  Mese 1-12: Frequenza presso gli ambulatori della U.O.C. Ginecologia Oncologica De Iaco al fine di acquisire una buona conoscenza del tumore endometriale e presso l’U.O. di Radiologia e di Medicina Nucleare affiancando il personale medico per comprendere il tipo di analisi radiologiche effettuate per questa patologia.  Mese 3-12: Frequenza nei laboratori di analisi affiancando il personale del Policlinico di S. Orsola e dell’Università di Bologna per comprendere l’origine dei dati patologici e molecolari utili allo svolgimento del progetto di ricerca.  Obiettivi primari: selezione delle 100 pazienti da una coorte retrospettiva di dati clinici, patologici e molecolari di 800 pazienti trattate per carcinoma endometriale presso l’U.O.C. Ginecologia Oncologica De Iaco dal 2010 al 2020. Revisione di almeno 100 esami radiologici effettuati da queste pazienti presso l’U.O. di Radiologia con un medico radiologo e analisi delle immagini mediante software al fine di ricavare dati radiomici in collaborazione con la U.O di Fisica Sanitaria.  Obiettivi secondari: Analisi statistica dei dati raccolti. Creazione di un iniziale modello predittivo di diagnosi e prognosi nel carcinoma endometriale. | | | | | |

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL’ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

|  |
| --- |
| **ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL’ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA** |
| Non prevista |
|  |
|  |
| AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L’ATTIVITÀ |
|  |

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull’impiego nell’attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l’Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.