



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

*Modulo richiesta assegno*

|                                     |                          |  |  |
|-------------------------------------|--------------------------|--|--|
| <b>TUTOR</b>                        | <b>Francesco Massari</b> |  |  |
| <b>PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR</b> |                          |  |  |
| Punteggio VRA                       | 1                        |  |  |

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| <b>Commissione proposta</b><br>3 commissari +<br>1 supplente | Prof. Andrea Ardizzoni             |
|  | Prof.ssa Maria Abbondanza Pantaleo |
|  | Prof. Francesco Massari            |
|  | Prof. Davide Campana               |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <b>TITOLO DEL PROGETTO</b>   |  |  |
| Studio per la valutazione di marcatori molecolari estratti da DNA e predittivi degli outcomes clinici e di risposta a terapia sistemica nei pazienti con tumore del rene – Studio PRIORI   |  |  |
| ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO<br><i>(barrare la casella corrispondente)</i>   | <input type="checkbox"/> SI                  | <input checked="" type="checkbox"/> NO |
| SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE  |  |  |
| PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE<br><i>(es. sperimentazione profit)</i>   | <input type="checkbox"/> SI                  | <input checked="" type="checkbox"/> NO |
| CARATTERISTICHE DEL PROGETTO<br><i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>  |  |  |
| STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>  | <input checked="" type="checkbox"/> Ottenuto | <input type="checkbox"/> Da ottenere   |
| <b>DESCRIZIONE DEL PROGETTO</b> <i>(max 800 parole)</i>  |  |  |
| (1)obiettivi, (2)materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell'assegnista<br>Questo assegno di ricerca si inserisce nell'attività prevista dal progetto "Studio per la valutazione di marcatori molecolari estratti da DNA e predittivi degli outcomes clinici e di risposta a terapia sistemica nei pazienti con tumore del rene – Studio PRIORI". |  |  |



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Il carcinoma a cellule renali (RCC) rappresenta la sesta neoplasia più frequente nel sesso maschile e la nona nel sesso femminile. Il sottotipo istologico più comune è quello a cellule chiare (ccRCC), che costituisce circa il 75-80% dei casi totali, mentre il restante 20-25% dei casi è costituito da carcinomi non a cellule chiare (nccRCC). Il tumore del rene è solitamente molto vascolarizzato, anche a causa della frequente inattivazione del gene VHL dovuta alla delezione del cromosoma 3p. La prognosi e il suo trattamento in fase metastatica è stato recentemente rivoluzionato grazie all'approvazione di nuovi schemi di terapia (immuno-combinazioni) ora disponibili in prima linea, basati sull'associazione di un farmaco immunoterapico con un inibitore tirosin-chinasico (IO+TKI) o dalla combinazione di due farmaci immunoterapici (IO+IO) aventi come bersaglio due molecole differenti del sistema del checkpoint immunitario. Ciononostante, un significativo numero di pazienti presenta una resistenza primaria o secondaria a questi nuovi trattamenti o manifesta tossicità fenomeni che richiedono l'interruzione di uno o entrambi i farmaci. L'individuazione di efficaci fattori prognostici e predittivi ai nuovi trattamenti sistemici di combinazione nel RCC rappresenta, al momento, una necessità clinica non ancora soddisfatta, nonostante il fermento della ricerca clinica e preclinica in merito.

(1) Obiettivi: L'obiettivo primario del presente studio è la valutazione del ruolo prognostico e predittivo di risposta a terapia sistemica di specifici marcatori molecolari estratti da DNA tumorale ed analizzati mediante metodiche di Next Generation Sequencing (NGS) già eseguita nell'ambito del normale percorso assistenziale ed in particolare già effettuate per i pazienti con istologie rare o atipiche che abbiano terminato le normali opzioni terapeutiche ed in cui l'esecuzione di NGS è mirata all'identificazione di alterazioni molecolari predittive di risposta a terapia sistemica con target inhibitors.

Obiettivi secondari:

- Ricerca di profili molecolari predittivi di risposta/resistenza a terapia target;
- Ricerca di profili molecolari predittivi di risposta/resistenza a terapia con immune-checkpoint inibitori;
- Ricerca di specifici profili molecolari caratteristici

(2) Materiali e metodi: Studio con impiego di tessuti umani in vitro, monocentrico, nazionale.

Lo studio prevede l'esecuzione di indagini molecolari condotte tramite Next Generation Sequencing e mirate all'identificazione di mutazioni somatiche su DNA tumorale.

Lo studio è articolato in 2 parti:

- una parte retrospettiva composta da pazienti di cui si hanno già a disposizione dati clinici anamnestici e/o in archivio preparati istologici (biopsia o pezzo operatorio ottenuti nello stesso periodo temporale) con relativa analisi NGS.
- una parte prospettica, in pazienti con nuova diagnosi di neoplasia renale metastatica candidati a terapia medica (prescritta conformemente al normale percorso assistenziale ed indipendentemente dalla partecipazione allo studio) o che hanno ricevuto terapia medica presso (prescritta conformemente al normale percorso assistenziale ed indipendentemente dalla partecipazione allo studio) o pazienti con diagnosi di neoplasia renale sottoposto ad intervento radicale ed inseriti in un programma di follow up clinico strumentale e laboratoristico (conformemente al normale percorso assistenziale ed indipendentemente dalla partecipazione allo studio).

(3) Risultati/impatto attesi: creazione di un database multicentrico italiano, retrospettivo e prospettico, che includa i dati clinico-patologici, laboratoristici e molecolari dei pazienti con carcinoma renale metastatico trattati con le nuove combinazioni immunoterapiche. In base all'incidenza della patologia ed ai criteri di eleggibilità dello studio, ci aspettiamo circa 200 pazienti inseriti per la fase retrospettiva e circa 80 per quella prospettica. L'identificazione di fattori prognostici nello scenario della real life potrebbe permettere di stratificare i pazienti e identificare quelli a differente prognosi. Inoltre, pazienti a prognosi peggiore potrebbero non beneficiare del trattamento immunoterapico, che potrebbe quindi essere omessa, con conseguente risparmio economico e soprattutto di possibili tossicità al paziente.

(4) Attività formativa e (5) attività di ricerca: L'assegnista di ricerca parteciperà, in qualità di sub-investigatore, all'arruolamento dei pazienti nell'ambito dello studio, alla raccolta e al monitoraggio dei dati.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

| <b>DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA</b><br><i>(per i <b>nuovi</b> assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)</i><br><i>(per i <b>rinnovi</b>: 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)</i>   | <b>Punti</b> |
|--|--------------|
| <i>competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari</i><br>Le attività assistenziale e di ricerca verranno svolte presso l'U.O. di Oncologia Medica dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.<br>L'assegnista svolgerà le seguenti attività: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Arruolamento dei pazienti nell'ambito dello studio clinico;</li><li>2. Raccolta, monitoraggio e analisi dei dati;</li><li>3. Coinvolgimento nella definizione delle modalità di pubblicazione dei risultati delle diverse fasi nella letteratura scientifica, e della disseminazione delle raccomandazioni nella pratica professionale.</li></ol> |              |

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

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

| <b>ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)</b> |
|--|
| Attività ambulatoriale, di day service oncologico e di reparto di degenza.               |
|  |
|  |
| <b>AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ</b>                               |
| IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, 40138 Bologna, Italy                 |

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.