



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

*Modulo richiesta assegno*

<b>TUTOR</b>	<b>Prof.ssa Emi Dika</b>		
<b>PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR</b>			
Punteggio VRA	1,0		

<b>Commissione proposta</b> 3 commissari + 1 supplente	Prof.ssa Emi Dika
	Prof.ssa Manuela Ferracin
	Prof.ssa Mattia Lauriola
	Prof. Paolo Garagnani

<b>TITOLO DEL PROGETTO : Tecniche diagnostiche innovative nei tumori cutanei non melanoma virus relati</b>		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	PRIN 2022	
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Clinico multidisciplinare	
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 type="checkbox"/> X Ottenuto	<input type="checkbox"/> Da ottenere
<b>DESCRIZIONE DEL PROGETTO</b> <i>(max 800 parole)</i>		



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

### **(1)obiettivi, (2)materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell'assegnista**

I tumori cutanei non melanoma più frequenti sono i carcinomi a cellule basali seguiti dal carcinoma a cellule squamose, ma il più aggressivo è il carcinoma a cellule di Merkel. Questo è infatti 30 volte più raro del melanoma (una stima di 0,24 casi per 100.000 persone), esso risulta fatale in circa 1 su 3 pazienti rispetto a 1 su 6 per il melanoma. Il presente progetto vuole andare a valutare l'impatto di nuove tecnologie nella diagnosi e trattamento di questi tumori focalizzandoci sui tumori più rari come il carcinoma a cellule di Merkel. Questo tumore è spesso misdiagnosticato per la carenza di parametri clinici o dermoscopicopatognomonic. Molti studi sono orientati a studiare la prognosi dei pazienti affetti da carcinoma di Merkel, il ruolo di vari fattori legati al sistema immunitario e l'efficacia delle nuove terapie immunomodulanti. Il ruolo del sistema immunitario sembra essere predominante, gli individui i cui sistemi immunitari sono cronicamente soppressi (come, ad esempio, pazienti affetti da HIV o coloro che hanno ricevuto trapianti di organi e devono prendere farmaci immuno-soppressori) sono 15 volte più a rischio di sviluppare MCC rispetto a quelli che non sono immunosoppressi. Il carcinoma a cellule di Merkel si verifica ad un'età significativamente più giovane nei pazienti che hanno subito trapianti di organi e infezioni da HIV. Nel 2008 è stato isolato un virus oncogeno, il virus del poliovirus a cellule di Merkel (MCPyV) nei tessuti affetti da questo tumore. Tuttavia, circa il 20 per cento dei tumori MCC non hanno questo virus o non manifestano la sua costante presenza, indicando che esso non è necessario nello sviluppo di tutti i casi di MCC. Inoltre, la maggior parte delle persone presenta il poliovirus per tutta la vita ma non sviluppa mai MCC. Un'ipotesi potrebbe essere che nonostante la presenza di poliovirus in alcuni individui, potrebbero essere necessari altri fattori per avviare la crescita del tumore, quali l'esposizione ai raggi UV e l'immunosoppressione.

I virus come il MCPyV hanno escogitato strategie per evitare le risposte immunitarie dell'ospite esempio mediante usurpazione dei checkpoint immunitari (IC). Non è del tutto chiaro se MCPyV utilizzi miRNA virali o cellulari, regolatori genici post-trascrizionali non codificanti, per influenzare i IC. Per riuscire a trovare una terapia efficace per tali tumori, è importante comprendere come i virus alterano i miRNA per sovvertire il sistema immunitario

Per quanto riguarda la videodermatoscopia, una tecnica ampiamente utilizzata in Dermatologia, il suo ruolo è ancora poco chiaro nella diagnosi dell'MCC: esiste infatti un numero limitato di studi che hanno valutato i benefici del suo utilizzo preoperatorio sistematico come ausilio nella definizione dei margini chirurgici per l'asportazione di tumori non melanoma e nello specifico nel carcinoma di Merkel, con risultati controversi. Per quanto riguarda invece l'utilizzo della microscopia confocale attualmente non sono ancora stati eseguiti studi standardizzati che ne valutino il ruolo e l'efficacia diagnostica.

### **OBIETTIVI:**

- 1) Si cercherà di trovare parametri dermoscopic e in microscopia confocale standardizzabili per la diagnosi precoce dei MCC
- 2) Si valuterà la presenza di virus oncogeni nei preparati di alcuni tumori non melanoma (ca. di Merkel, ca. a cellule squamose)
- 3) Si valuterà l'impatto della immunosoppressione nella frequenza di insorgenza dei tumori non melanoma con focus su ca. di Merkel e ca. squamo cellulare nei pazienti che afferiscono presso la SSD di Dermatologia Oncologica



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

4) Scoprire i meccanismi molecolari, con particolare attenzione all'identificazione dei miRNA, responsabili della regolazione di PD-L1 e all'identificazione dei miRNA circolanti come biomarcatori negli MCC MCPyV associati

### MATERIALI E METODI:

In questo studio osservazionale prospettico verranno valutati pazienti consecutivi operati presso l'SSD di Dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna e valutati in setting preoperatorio con videodermatoscopia e/o con MCR.

Si andrà poi a valutare:

- I vari pattern dermatoscopici dei carcinomi di Merkel e il loro aspetto alla microscopia confocale
- l'accuratezza diagnostica preoperatoria usando le tecniche ancillari
- l'espressione dei miRNA nei MCC asportati

### RISULTATI ATTESI

- Con questa ricerca ci si prefigge di confermare e ampliare i dati attualmente disponibili in letteratura per la diagnosi dermatoscopica e/o tramite microscopia confocale dei MCC. Altra considerazione rilevante riguarda l'impatto positivo sugli esiti funzionali ed estetici conseguenti l'asportazione degli MCC con chirurgia guidata videodermatologicamente. La guida videodermatologica, infatti, sembrerebbe efficace nel ridurre il numero di reinterventi di neoplasie non completamente escisse, sia nel permettere di mantenere margini chirurgici di tessuto sani più ridotti rispetto a quelli convenzionali e, allo stesso tempo, garantire la radicalità dell'asportazione.
- Valutazione dell'espressione dei checkpoint immunitari (IC) in linee cellulari di MCC e loro correlazione con le MCPyV.

**ATTIVITA' FORMATIVA E DI RICERCA:** Il candidato ha in programma la partecipazione a congressi nazionali e internazionali inerenti alle tematiche di studio, sia come relatore che come discente.

### **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*



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Competenze richieste: Laurea in medicina e chirurgia

Il candidato dovrà avere specifiche competenze cliniche, demoscopiche e di utilizzo della microscopia confocale nell'ambito dei tumori cutanei.

Scansione temporale della formazione: L'attività verrà svolta per un periodo di 12 mesi settimanalmente presso l'SSD di Dermatologia Oncologica, Dipartimento delle malattie del distretto testa-collo, nello specifico nell'ambulatorio chirurgico selezionando i pazienti in base alle caratteristiche richieste dallo studio.

Obiettivi primari e secondari: Dimostrare l'efficacia dell'utilizzo della tecnologia innovativa nel migliorare la diagnosi dei tumori non melanoma. Dovrà raccogliere la casistica di carcinomi di Merkel e carcinomi a cellule squamose operati presso la SSD di Dermatologia Oncologica, creando un database dedicato allo studio. Deve coordinare le analisi dati e partecipare alla stesure del protocollo scientifico e lavori scientifici dedicati.

**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 clinica specialistica presso SSD Dermatologia Oncologica IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e presso Ospedale Bellaria AUSL Bologna.
18 ore settimanali
<b>AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ</b>
IRCCS – Policlinico di Sant'Orsola – SSD Dermatologia Oncologica – Pad. 29 - Via Massarenti, 5 Bologna AUSL Bologna-Ospedale Bellaria-UO Dermatologia-Padiglione Tinozzi- Via Altura 3, Bologna

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.