

## **Piano di attività e progetto di ricerca**

### **Razionale**

Obiettivo dell'assegnazione di ricerca è il supporto alle attività direttamente e indirettamente legate al progetto Europeo PRIME-CKD, con il suo studio clinico CKD-BioMatch. Il progetto ha lo scopo di valutare se alcuni biomarcatori come i livelli urinari di clusterina (CLU) e epidermal Growth Factor (EGF) predicono la risposta ai trattamenti nefroprotettivi di ultima generazione come SGLT2 inibitori, MRA non steroidei e antagonisti recettoriali dell'endotelina.

### **Obiettivi**

Condurre uno studio clinico prospettico, randomizzando i pazienti al trattamento guidato da biomarcatori in confronto a quello indicato dalle linee guida, per convalidare in modo prospettico i biomarcatori farmacodinamici e per testare l'ipotesi che un approccio terapeutico guidato da biomarcatori sia superiore nel ridurre l'albuminuria rispetto al trattamento secondo le linee guida.

#### *Obiettivo primario*

- Confrontare l'effetto sull'albuminuria di un approccio terapeutico guidato dai biomarcatori rispetto a quello delle linee guida.

#### *Obiettivi secondari*

- Confrontare l'effetto sul tasso di declino dell'eGFR di un approccio terapeutico guidato dai biomarcatori rispetto alle cure delle linee guida.
- Stabilire un percorso di educazione dei partecipanti allo studio sulla loro risposta ai farmaci e sulle decisioni terapeutiche. CKD-bioMATCH svilupperà strumenti di comunicazione efficaci per informare i partecipanti allo studio e i ricercatori di CKD-bioMATCH sulle decisioni di continuare o modificare i trattamenti in base alle risposte integrate dei biomarcatori.

#### *Obiettivo esplorativo dello studio*

- Confrontare l'effetto di un approccio terapeutico guidato dai biomarcatori rispetto alla terapia secondo linee guida sul punteggio KidneyIntelX (endpoint surrogato per la risposta al trattamento).

### **Endpoints**

#### *Endpoint primario*

- Confronto tra gruppi della variazione dell'albuminuria (UACR) dal basale (randomizzazione) alla settimana 36.

#### *Endpoints secondari*

- Confronto tra gruppi della variazione dell'eGFR dalla settimana 16 alla settimana 64, dal basale alla settimana 66 e dal basale alla settimana 64
- Sviluppare, al termine dello studio, uno strumento di comunicazione in grado di istruire i pazienti e gli operatori sanitari sull'utilizzo del trattamento guidato da biomarcatori.

#### *Endpoint esplorativi*

- Confronto tra gruppi della variazione del punteggio KidneyIntelX dal basale alla settimana 36.

#### **Disegno di studio**

Lo studio è uno studio prospettico, multicentrico, randomizzato, aperto. I partecipanti verranno assegnati in modo casuale 1:1 a un approccio terapeutico guidato da biomarcatori rispetto alla cura secondo linee guida. Nel braccio di trattamento guidato da biomarcatori, i partecipanti inizieranno il trattamento con un inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2), finerenone o ambrisentan.

Verranno misurati il rapporto albumina-creatinina urinaria (UACR), EGF e CLU dopo quattro settimane e, in base alla risposta del biomarcatore, verrà presa la decisione di continuare, cambiare e/o aggiungere un nuovo trattamento. Dopo altre quattro e otto settimane, verrà determinata la risposta alla terapia in UACR, EGF e CLU e i biomarcatori guideranno la decisione sulla modifica del trattamento.

L'assegnista di ricerca dovrà contribuire attivamente alla individuazione e screening dei pazienti tenendo presente che il CKD-bioMATCH arruolerà 132 pazienti con CKD (GFR stimato 25 – 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e UACR > 100 mg/g (10 mg/mmol). I pazienti devono essere trattati secondo le linee guida con un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina o un bloccante del recettore dell'angiotensina per almeno quattro settimane prima dell'arruolamento. Verranno esclusi dallo studio i pazienti con grave malattia epatica, infarto miocardico acuto recente o insufficienza cardiaca grave. L'intervento farmacologico consiste nella somministrazione dell'inibitore SGLT2 dapagliflozin 10 mg al giorno, l'antagonista del recettore dell'endotelina ambrisentan 2,5 mg al giorno e l'antagonista non steroideo del recettore dei mineralcorticoidi finerenone 10 mg al giorno.

**L'assegnista dovrà seguire la raccolta regolare dei campioni di urina e di sangue durante lo studio. Dovrà altresì contribuire ad inserire e monitorare la raccolta dei dati nell'apposita cartella elettronica verificandone la correttezza periodicamente.**

**L'assegnista di ricerca dovrà seguire l'analisi dei dati, contribuire a elaborare il o i manoscritti relativi al CKD-BioMatch nella fase successiva alla raccolta dei dati**

**L'assegnista di ricerca dovrà includere l'implementazione nella pratica clinica e la comunicazione agli enti interessati dei risultati degli studi clinici del PRIME-CKD riguardanti la medicina di precisione.**



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI SCIENZE MEDICHE  
E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

<b>TUTOR</b>	<b>GAETANO LA MANNA</b>		
<b>PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR</b> <b>Scopus ID 7003324604</b>			
Punteggio VRA			

<b>Commissione proposta</b> 3 commissari + 1 supplente	Gaetano La Manna
	Giorgia Comai
	Irene Capelli
	Diletta Conte

<b>TITOLO DEL PROGETTO</b> <b>PERSONALIZED DRUG RESPONSE: IMPLEMENTATION and EVALUATION in CKD'</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		
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>		
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>		

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | [sam.nonstrutturati@unibo.it](mailto:sam.nonstrutturati@unibo.it)



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI SCIENZE MEDICHE  
E CHIRURGICHE

<b>(1)obiettivi, (2)materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell'assegnista</b>	
<p>Il progetto ha lo scopo di valutare se alcuni biomarcatori come i livelli urinari di clusterina (CLU) e epidermal Growth Factor (EGF) predicono la risposta ai trattamenti nefroprotettivi di ultima generazione come SGLT2 inibitori, MRA non steroidei a antagonisti recettoriali dell'endotelina. Attraverso uno studio clinico prospettico, randomizzando i pazienti al trattamento guidato da biomarcatori in confronto a quello indicato dalle linee guida, per convalidare in modo prospettico i biomarcatori farmacodinamici e per testare l'ipotesi che un approccio terapeutico guidato da biomarcatori sia superiore nel ridurre l'albuminuria rispetto al trattamento secondo le linee guida.</p>	
<b>DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA</b> <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> <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>
<p>Obiettivo dell'assegno di ricerca è il supporto alle attività direttamente e indirettamente legate al progetto Europeo PRIME-CKD, con il suo studio clinico CKD-BioMatch. Il progetto ha lo scopo di valutare se alcuni biomarcatori come i livelli urinari di clusterina (CLU) e epidermal Growth Factor (EGF) predicono la risposta ai trattamenti nefroprotettivi di ultima generazione come SGLT2 inibitori, MRA non steroidei a antagonisti recettoriali dell'endotelina. Inoltre il progetto ha lo scopo di implementare i risultati degli studi clinici nella pratica clinica e al comunicazione agli enti interessati.</p>	

**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>
18 ore settimanali

**SETTORE PERSONALE**

**UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO**

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | [sam.nonstrutturati@unibo.it](mailto:sam.nonstrutturati@unibo.it)



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI SCIENZE MEDICHE  
E CHIRURGICHE

<b>AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ</b>
AOU IRCCS Policlinico di Sant'Orsola

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.

**SETTORE PERSONALE**

**UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO**

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | [sam.nonstrutturati@unibo.it](mailto:sam.nonstrutturati@unibo.it)