

Sezione Provinciale di Bergamo Onlus Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Piano di lavoro progettuale Bando di ricerca sanitaria 2015 "programma 5 per mille anno 2015 **ALLEGATO 1**

Alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori

Via Alessandro Torlonia, 15

00161 - Roma

Piano di lavoro progettuale

Il sottoscritto Giuseppe Chiesa, in qualità di Presidente della sezione di Bergamo di LILT Onlus, con sede in via Malj Tabaiani 4, 24121 Bergamo, C.F.95136270162, intende richiedere alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori – Sede Centrale – un finanziamento nell'ambito del "programma 5 per mille anno 2013" tramite il predisposto "piano di lavoro progettuale".

ïtolo del Prog alidazione di		matologia per la diagr	nosi precoce dei tumori cuta	nei: il progetto Clicca il Neo
b) Prevenz	tica di ricerca (come in ione secondaria: appro si di diagnosi precoce.	The state of the s	agnosi precoce dei tumori e	nel miglioramento della qualità
Durata:	Annuale	Biennale 🔀		





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Costo finanziato con fondi oggetto del bando di ricerca sanitaria 2015 LILT:	Costo complessivo del progetto (se co-finanziato): €	
€ 55.000		

Responsabile del Progetto con indicazione espressa dell'indirizzo di posta elettronica:

Prof. Luigi Naldi Via Garibaldi 13/15 - 24122 Bergamo Telefono: 035 2278 719 - 720

Fax: 035 2278 673 e-mail: luigi.naldi@gised.it





Sezione Provinciale di Bergamo Onlus Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Sinossi del Progetto / Premesse e razionalità:

(Luigi Naldi¹, Giuseppe Chiesa², Roberto Sacco³

Le malattie della pelle rappresentano una delle maggiori fonti di morbidità in tutto il mondo [1-3]. Si stima che una persona su quattro che consulta il medico di medicina generale lo fa per malattie legate all'apparato cutaneo e sue appendici (capelli, unghie). Tra tutte le malattie cutanee, il melanoma rappresenta una delle cause principali di mortalità, con un'incidenza crescente di anno in anno [4]. L'invecchiamento progressivo della popolazione, l'eccessiva esposizione a radiazioni ultraviolette, i trattamenti immunosoppressivi, sono alcuni dei vari fattori che contribuiscono alla crescita del fenomeno [5-9].

In questo contesto, gli interventi di educazione e screening possono costituire, in linea di principio, un mezzo fondamentale di prevenzione e diagnosi precoce [10, 11]. La telemedicina - l'uso della tecnologia per fornire assistenza a distanza - è rapidamente in crescita e può potenzialmente ampliare l'accesso per i pazienti, migliorare il rapporto e la collaborazione medico-paziente, migliorare i risultati degli esiti sanitari e ridurre i costi. Tuttavia, i potenziali benefici della telemedicina devono essere misurati analizzando i rischi e gli ostacoli associati al suo utilizzo.

La pelle, in virtù della sua collocazione, è un apparato di immediato accesso sia per il medico che per il paziente. Le nuove tecnologie (iPhone e smartphone), dotate di strumenti sempre più avanzati (fotocamere ad alta risoluzione, rapida connessione ai sistemi *cloud*, ecc.), possono essere agevolmente impiegati per documentare le problematiche cutanee e, in particolare, l'insorgenza o sviluppo di neoformazioni sospette. Tutto questo, unito alle potenzialità della rete, permetterebbe una rapida valutazione da parte dello specialista, riducendo le liste d'attesa e indirizzando i pazienti più a rischio alla visita specialistica [12].

L'obiettivo principale di questo studio è quello di dimostrare la fattibilità e validità di un sistema di teledermatologia - denominato come *Clicca il Neo* - basato su: 1. diffusione di materiale educativo al pubblico; 2. possibilità di invio di immagini di lesioni pigmentarie; 3. possibilità di ricevere una valutazione specialistica del rischio associato alle lesioni sottoposte a valutazione. L'area geografica di riferimento per lo studio sarà rappresentata dalla provincia di Bergamo.

Obiettivo secondario dello studio sarà quello di studiare le variabili che guidano l'utente nella selezione di una specifica lesione valutando quanto gli interventi educativi associati al programma siano in grado di orientare adeguatamente l'identificazione di lesioni a più alto rischio tra le varie presenti sulla pelle. Un ulteriore obiettivo secondario sarà quello di studiare i fattori (demografici, culturali) che inducono un soggetto a usufruire del servizio.

Una volta dimostrata la validità del sistema, lo stesso potrebbe essere esteso all'intera Regione Lombardia nell'ambito di un programma strutturato di diagnosi precoce dei tumori cutanei a ciclo "continuo" di cui valutare, a sua volta, l'impatto.

² Presidente LILT Onlus Bergamo

³ Presidente Comitato Scientifico LILT Onlus Bergamo



¹ Responsabile del progetto



Sezione Provinciale di Bergamo Onlus Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

BIBLIOGRAFIA:

- Naldi L, Cazzaniga S, Gonçalo M, et al. Prevalence of self-reported skin complaints and avoidance of common daily life consumer products in selected European Regions. JAMA Dermatol. 2014;150:154-63.
- 2. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. J Invest Dermatol. 2014;134:1527-34.
- 3. Naldi L, Chatenoud L, Piccitto R, et al. Prevalence of actinic keratoses and associated factors in a representative sample of the Italian adult population: Results from the Prevalence of Actinic Keratoses Italian Study, 2003-2004. Arch Dermatol. 2006;142:722-6.
- 4. Naldi L. Melanoma management in Italy: learning from practice. A survey from the Intergruppo Italiano Melanoma. Dermatology. 2013;226 Suppl 1:IV.
- 5. Naldi L, Imberti GL, Parazzini F, et al. Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sunburns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population: results of a collaborative case-control study. Cancer. 2000;88:2703-10.
- 6. Randi G, Naldi L, Gallus S, et al. Number of nevi at a specific anatomical site and its relation to cutaneous malignant melanoma. J Invest Dermatol. 2006;126:2106-10.
- 7. Carli P, Naldi L, Lovati S, et al. The density of melanocytic nevi correlates with constitutional variables and history of sunburns: a prevalence study among Italian schoolchildren. Int J Cancer. 2002;101:375-9.
- 8. Naldi L, Fortina AB, Lovati S, et al. Risk of nonmelanoma skin cancer in Italian organ transplant recipients. A registry-based study. Transplantation. 2000;70:1479-84.
- 9. Pelucchi C, Di Landro A, Naldi L, et al. Risk factors for histological types and anatomic sites of cutaneous basal-cell carcinoma: an italian case-control study. J Invest Dermatol. 2007;127:935-44.
- 10. Naldi L, Cazzaniga S. Are all screening programmes created equal? The case of melanoma. Dermatology 2015;231:294-6.
- 11. Naldi L. Lifestyle intervention should be an essential component of medical care for skin disease: a challenging task. Br J Dermatol. 2014;171:934-5.
- 12. Daniel H, Sulmasy LS. Policy Recommendations to Guide the Use of Telemedicine in Primary Care Settings: An American College of Physicians Position Paper. Ann Intern Med. 2015 Sep 8. [Epub ahead of print]





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Piano di lavoro progettuale:

Le fasi dello studio sono così definibili:

- predisposizione e diffusione di materiale educativo a cura di LILT Onlus Bergamo, GISED con l'A.O. Ospedale Papa Giovanni XXIII° e FROM, DOXA;
- proposta al pubblico di invio di immagini di lesioni pigmentarie sospette un'applicazione web accessibile anche da smartphone, attraverso i media, il sito LILT Onlus, facebook;
- proposta, a tutti i soggetti consecutivi che inviano immagini, di una valutazione clinica diretta che permetta di misurare l'accuratezza dello strumento di valutazione on-line rispetto alla valutazione diretta sul paziente, studiando, inoltre, le modalità del processo di searching da parte del paziente;
- 4. valutazione dei fattori che inducono il paziente a ricorrere al sistema.

Tipo di studio

Studio interventistico diagnostico prospettico.

Criteri di inclusione

- Età ≥18 anni
- Entrambi i sessi
- Residenza nella provincia di Bergamo
- Invio di almeno un'immagine clinica che rappresenti la cute

Criteri di esclusione

- Invio di immagini differenti dalla cute
- Impossibilità da parte del soggetto di effettuare una visita specialistica

Modalità di esecuzione

Nella provincia di Bergamo verrà diffuso, nell'arco di un anno a partire dall'inizio dello studio, un programma educativo sul riconoscimento di lesioni pigmentarie sospette. Tale programma prevede la divulgazione di una serie di materiali pubblicitari in luoghi pubblici specifici (e.g. autobus, farmacie, opuscoli a medici di base, ecc..), che incentivano lo screening di lesioni pigmentarie mediante il sistema proposto e con indicazioni chiare relative all'individuazione di lesioni pigmentarie sospette. A tale scopo la sezione LILT di Bergamo collaborerà col Centro Studi GISED per la predisposizione e la diffusione della campagna di screening sul territorio.





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Sarà data, quindi, la possibilità al pubblico di inviare, tramite il collegamento a un sito, immagini di lesioni pigmentarie sospette insieme ad altre informazioni generali utili al fine di inquadrare il tipo di lesione. A tutti i soggetti consecutivi che utilizzeranno il sistema verrà proposto di partecipare allo studio di validazione che prevede una valutazione clinica diretta e gratuita dell'intera superficie cutanea da parte di uno specialista. La visita avverrà in cieco rispetto alla valutazione online e ha lo scopo di studiare: 1. l'efficienza della ricerca di lesioni sospette da parte del soggetto e 2. l'accuratezza del sistema di tele-dermatologia rispetto alla visita specialistica diretta.

I dermatologi che effettueranno la valutazione online o la visita specialistica diretta verranno entrambi selezionati sulla base di criteri comuni di esperienza e conoscenze specifiche.

Reclutamento

A tutti i soggetti consecutivi che invieranno immagini verrà proposto di partecipare volontariamente allo studio proposto, che verrà opportunamente spiegato attraverso il sito internet e gli annunci dedicati. La mancata adesione non comporterà, in ogni caso, la mancata erogazione del servizio.

Screening iniziale

Prima dell'invio al dermatologo, le immagini raccolte tramite il servizio *Clicca il Neo* verranno valutate in termini di qualità e coerenza. Verranno scartate, ai fini della valutazione degli endpoint dello studio, le lesioni di tipo non pigmentario, mentre nel caso di immagini di scarsa qualità (errata messa a fuoco, scarsa luminosità,...) verrà chiesto all'utente un nuovo invio (previa ulteriore spiegazione della modalità corretta di acquisizione, che verrà comunque riportata nel sito), fino ad un massimo di 2 tentativi di contatto falliti. L'impossibilità di ricevere un'immagine di qualità accettabile o priva di lesioni di natura pigmentaria prevede l'esclusione dalla visita specialistica connessa con lo studio. Verrà comunque garantito il servizio online e la visita specialistica, se ritenuta opportuna dal medico sulla base dei dati clinici forniti.

Impatto campagna di screening

Al termine dello studio e della campagna educativa di screening, verrà svolta, con la collaborazione di Doxa, un'indagine telefonica su un campione indipendente rappresentativo della popolazione della provincia di Bergamo (500 soggetti) al fine di determinare l'impatto e la diffusione della campagna stessa. In particolare si valuterà il





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

grado di conoscenza della campagna sul territorio e l'efficacia in termini di utilizzo del sistema. Tali risultati andranno ad integrare quelli dello studio principale, costituendo quindi il denominatore comune di confronto.

Dati raccolti per via elettronica

- Immagine fotografica lesione pigmentaria
- Indirizzo e-mail e recapito telefonico per eventuale contatto diretto
- Età, sesso
- Storia personale e familiare di melanoma e altri tumori cutanei
- Eventuali trattamenti immunosoppressivi in corso
- Età di comparsa della lesione, cambiamenti recenti, sede e dimensione
- Caratteristiche fenotipiche
- Storia di ustioni solari

Dati raccolti alla visita di controllo

- Verifica informazioni raccolte per via elettronica
- Informazioni demografiche aggiuntive (fumo, alcool, livello di educazione, ...)
- Conta dei nevi e altre lesioni pigmentate sul corpo
- Valutazione outcome
- Esito eventuale biopsia
- Motivi che hanno condotto l'utente alla scelta di una particolare lesione
- Motivi che hanno condotto l'utente all'uso del sistema

Dati raccolti indagine campione

- Dati demografici e generali
- Abitudini di esposizione solare
- Conoscenza campagna di screening
- Utilizzo del sistema Clicca il Neo

Misure di outcome

La classificazione, online e specialistica, si baserà su 3 possibili risultati: lesione non a rischio, sospetta, altamente sospetta. Ai fini della valutazione verranno considerate altamente sospette tutte le lesioni sottoposte ad asportazione chirurgica diagnostica.





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

L'outcome primario sarà la frequenza di lesioni pigmentarie sospette o altamente sospette.

Endpoint

L'endpoint primario dello studio sarà la concordanza del sistema proposto rispetto alla valutazione specialistica, assunta come *gold standard* di valutazione.

Gli endpoint secondari saranno la concordanza specifica per lesioni melanocitarie e non-melanocitarie separatamente, l'accuratezza diagnostica, la sensibilità e specificità del sistema e la valutazione dei fattori legati alla modalità che inducono il paziente a ricorrere ad esso. Verranno inoltre valutati i fattori legati alla modalità di searching delle lesioni sospette.

Stima del campione

Dai dati preliminari, raccolti attraverso i servizi già disponibili, in fase pilota, sui siti www.cliccailneo.it e www.centrostudigised.it, si può stimare una prevalenza di lesioni sospette o altamente sospette intorno al 10% nel campione di soggetti che usufruiscono del servizio. Supponendo una concordanza, misurata come Kappa di Cohen, tra la valutazione clinica diretta e quella indiretta, mediante il sistema proposto, di almeno 0.8, è possibile calcolare un numero minimo di 335 soggetti da includere nello studio per dimostrare una concordanza significativamente superiore a 0.6 - soglia minima accettabile (α =5%, β =20%, test a due code).

Risorse previste

Lo sviluppo del sito web, del materiale educativo, il monitoraggio e l'analisi dei dati sarà affidata al Centro Studi GISED di Bergamo. Le visite specialistiche si terranno presso la USC di Dermatologia della A.O. Papa Giovanni XXIII di Bergamo. L'indagine campione sulla popolazione della provincia di Bergamo sarà condotta con la collaborazione di Doxa.

La sezione LILT di Bergamo avrà un ruolo di coordinamento generale e collaborerà con il Centro Studi GISED alla realizzazione e diffusione della campagna educativa di screening.





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Attività	Mesi progressivi	
Sottomissione protocollo al Comitato Etico	1, 2	
Preparazione materiale illustrativo e sito dedicato	1-3	
Incontro standardizzazione criteri valutativi	3	
Diffusione campagna e coordinamento	4-15	
Studio clinico	4-15	
Monitoraggio (3 visite)	4, 10, 15	
Indagine campione	16	
Analisi dati e report finale	17	
Pubblicazione risultati	18-20	

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

Lo studio permetterebbe di validare clinicamente il sistema Clicca il Neo, che costituisce, ad oggi, uno dei pochi esempi pratici di applicazione della tele-medicina per lo screening e diagnosi precoce dei tumori della pelle. La semplicità d'uso del sistema è evidente: chiunque attraverso uno smartphone e/o collegandosi via web può facilmente fotografare ed inviare una lesione pigmentaria sospetta. La risposta dal sistema arriva entro un tempo prestabilito (in genere non più di una settimana), velocizzando e snellendo notevolmente le liste di attesa ospedaliere, con un evidente beneficio per il SSN. Un altro vantaggio del sistema è quello di permettere un intervento precoce sulle lesioni sospette o maligne, che possono essere riviste dal dermatologo con maggiore urgenza e celerità, permettendo, quindi, di definire con più precisione la priorità delle visite specialistiche. Questo sarebbe il primo passo per una successiva auspicabile integrazione del sistema Clicca il Neo con il SSN.

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:

Ci si aspetta una proficua collaborazione in rete tra la sezione bergamasca della LILT, il Centro Studi GISED, che opera in stretta collaborazione con la A.O. Papa Giovanni XXIII di Bergamo e l'agenzia Doxa di Milano. Il risultato sarà la definizione di un modello operativo per la prevenzione del melanoma che, utilizzando strumenti informatici e la rete web, potrà essere esteso ad altre regioni con rilevante risparmio, a parità di risultato, rispetto ai metodi tradizionali di prevenzione.





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Sezioni LILT:	Altre Strutture:
Sezione LILT Onlus di Bergamo	Centro Studi GISED - FROM, Bergamo A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Enti (partner) coinvolti nel progetto:

Paolo Colombo, Doxa S.p.A, Milano

Estremi per ricevere il finanziamento:

CENTRO STUDI GISED Via Garibaldi, 13/15 - Pres. Osp. Matteo Rota 24122 BERGAMO (BG) P.Iva 02274270988

UBI BANCA POPOLARE di BERGAMO

C/C 22203

ABI 05428.8

CAB 11108.8

IBAN IT 55 M 05428 11108 000000022203

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)		
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	15.000	15.000





Ente dotato di Personalità Giuridica (DPGR n. 7133 – 01/07/2008)

Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	5.000	5.000
Elaborazione dati	5.000	5.000
Spese amministrative	2000	2000
Altro (indicare quali):		
Sviluppo sito dedicato	8.000	8.000
Monitoraggio studio (3 visite)	10.000	10.000
Indagine campione Doxa (500 soggetti)	10.000	10.000
TOTALE	55.000	55.000

Alla presente proposta è allegato:

- il curriculum vitae del Responsabile del progetto dr. Luigi Naldi
- Il curriculum vitae del dr. Roberto Sacco, Responsabile del Comitato Scientifico di LILT Onlus Bergamo,
- Il curriculum vitae del dr. Giuseppe Chiesa, Presidente della sezione LILT Onlus di Bergamo
- Il curriculum vitae del dr.Paolo Colombo di DOXA spa Milano
- Scheda raccolta dati.

In fede,

Presidente della Sezione Provinciale

Firma

Luogo e Data Bezgamo 27 NOV. 2019

Il Responsabile del Progetto

Firma

