

Cod. progetto 5M-2021-23683988

Responsabile Scientifico:

Dott.ssa Angioletta Lasagna

Unità Operativa:

Oncologia

Titolo progetto:

Gut microbiota (GM) biodiversity in patients with solid tumors treated with immune checkpoint inhibitors (ICIs): a monocenter prospective study to identify the interactions between GM and ICIs.

Sintesi Progetto - Abstract:

Pur essendo pietra miliare nel trattamento delle neoplasie solide, l'immunoterapia (ICI) è ancora gravata da un basso tasso di risposta al trattamento e dalla comparsa di eventi avversi immuno-relati (irAEs). Recentemente, molti studi hanno suggerito che la biodiversità del microbiota intestinale (GM) possa modulare la risposta agli ICIs: il GM sarebbe in grado di produrre diverse molecole capaci di influenzare la crescita delle cellule tumorali e modulare l'immunità antitumorale. La maggior parte degli studi ad oggi pubblicati si è concentrata sulla composizione basale del GM quale marcatore predittivo della risposta all'immunoterapia e del verificarsi di irAEs indotti dagli ICI e non su di una valutazione dinamica nel tempo delle modificazioni della biodiversità del GM. Inoltre ci sono ancora pochi dati in funzione dei diversi regimi alimentari. Il nostro progetto mira ad indagare le modifiche della biodiversità nello stesso soggetto in corso di immunoterapia. Andremo inoltre a definire l'influenza della dieta sulle modificazioni del GM. Obiettivo primario è l'indagine della associazione tra le modifiche dinamiche della biodiversità del GM dell'individuo durante immunoterapia e la sua risposta all'immunoterapia misurandone la differenza nella alfa e beta diversità nel campione di feci dal tempo 0 (all'inizio dell'immunoterapia) ai diversi punti temporali (dopo 3 settimane, dopo 12 settimane, dopo 24 settimane e in caso di progressione di malattia). Andremo inoltre a valutare come obiettivi secondari i fattori predittivi associati alla risposta al trattamento con ICI, tra cui l'aderenza alla dieta mediterranea al basale, le modifiche nell'aderenza alla dieta mediterranea durante il trattamento con ICI, la composizione corporea al basale, la diagnosi di sarcopenia al basale, le modifiche della composizione corporea durante il trattamento con ICI e il rischio nutrizionale al basale. Infine valuteremo l'associazione tra la dinamica della GM durante immunoterapia e i cambiamenti del profilo delle citochine. Lo studio è monocentrico, osservazionale, longitudinale prospettico. Saranno eleggibili tutti i soggetti affetti da tumori solidi all'avvio dell'immunoterapia. Sono inclusi tutti i tipi di tumore e tutti i tipi di immunoterapia (anti CTLA-4/anti-PD-1/anti-PD-L1/una combinazione di anti-CTLA-4 e anti-PD1) con o senza chemioterapia o terapie target. La dimensione stimata del campione è di 100 pazienti. Durata dello studio: 24 mesi. Le variabili raccolte al basale saranno valutate con strategie sia univariate che multivariate rispetto agli esiti selezionati. Le tecniche univariate includeranno test statistici (test del chi quadrato per le variabili categoriche e te-test/ANOVA o Mann-Whitney/Kruskal Wallis per le variabili continue), ma anche il modello di Cox proportional Hazards univariato. Le strategie multivariate includeranno i rischi proporzionali di Cox multivariati per considerare esplicitamente il tempo all'evento, ma anche la regressione logistica. Verrà applicata una selezione graduale delle caratteristiche per identificare le variabili più importanti da includere nei modelli multivariati.

Inizio Progetto:

01/09/2023

Fine Progetto:

31/08/2025

Costo complessivo del progetto:

100.000,00

Totale quote 5 x mille:

88.000,00

Anno riferimento 5 x mille:

2021

Data percezione fondi 5 x mille:

22/11/2022

Budget

Voce	Quota assegnata
Personale di ricerca	0,00
Apparecchiature	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	88.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	0,00
Altro (indicare quali)	0,00
	88.000,00