

Tipologia di contratto	Ricercatore Universitario a tempo determinato tipo A
Regime di impegno	Tempo pieno
Oggetto del contratto <i>in italiano</i>	Risposte durature e lunghe sopravvivenze nei pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule trattati con inibitori dei checkpoint immunitari: identificazione di fattori predittivi e prognostici
Oggetto del contratto <i>in inglese</i>	Durable responses and prolonged survival in patients with non-small-cell lung cancer treated with immune-checkpoint inhibitors: identification of predictive and prognostic factors
Programma di Ricerca <i>in italiano</i>	<p>Gli inibitori dei checkpoints immunitari (ICIs) rappresentano lo standard di cura nel trattamento di prima linea nel tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato. Vengono utilizzati come agente singolo nei tumori con espressione di PD-L1 (Programmed Death Ligand 1) $\geq 50\%$ e in associazione a chemioterapia a base di platino indipendentemente dai valori di PD-L1.</p> <p>Trials clinici di fase III randomizzati hanno documentato tassi di sopravvivenza globale (OS) a 5 anni compresi tra il 10% e il 30% a seconda dell'espressione di PD-L1, risultando inferiore nei tumori PD-L1 negativi e maggiore nei tumori con espressione superiore al 50%. Di conseguenza, le lunghe sopravvivenze e le risposte durature, seppur di gran lunga superiori rispetto a quelle ottenute con la sola chemioterapia, sono evidenziate in una minoranza dei casi.</p> <p>I pazienti long-responders mantengono la risposta a 2 anni, durata complessiva prevista del trattamento. La gestione di questi pazienti è oggetto di dibattito. In particolare, non è chiaro se e per quali di essi si debba proseguire o interrompere l'immunoterapia. Allo stesso modo, con la sola eccezione dell'espressione del PD-L1, non sono noti fattori clinici e/o tumorali che predicano le risposte durature e le lunghe sopravvivenze.</p> <p>Inoltre, l'utilizzo di nuove metodiche di profilazione molecolare come la NGS (Next Generation Sequencing), consente di individuare alterazioni geniche che potrebbero correlare con l'efficacia del trattamento immunoterapico e con la prognosi dei pazienti.</p> <p>Lo studio è di tipo osservazionale e prospettico, condotto su pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato non progrediti dopo due anni di trattamento immunoterapico (con o senza chemioterapia). Ha l'obiettivo di identificare fattori clinici e biomarcatori che correlano con le risposte durature e le lunghe sopravvivenze, misurando la sopravvivenza globale (OS, end-point primario) e la sopravvivenza libera da progressione (PFS).</p> <p>I risultati clinici verranno riassunti secondo analisi descrittive come variabili continue e categoriche e riportati come valori mediani e proporzioni. Per confrontare le medie e le proporzioni saranno utilizzati il T test (ANOVA, test di correlazione di Pearson se necessario) e il test chi-quadrato (o il test esatto di Fisher, se necessario).</p> <p>La PFS e la OS mediane verranno calcolate con il metodo di Kaplan-Meier. Il livello alfa per la significatività statistica è impostato su $p < 0,05$.</p>

	<p>La possibilità di predire l'efficacia a lungo termine degli ICI nel NSCLC, avrebbe un considerevole impatto clinico, permettendo la diversificazione delle strategie terapeutiche, in termini di scelta e durata del trattamento immunoterapico.</p>
<p>Programma di Ricerca <i>in inglese</i></p>	<p>Immune checkpoint inhibitors (ICIs) are standard of care for first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). ICIs are used as single agent in case of PD-L1 expression $\geq 50\%$ on tumour cells, or in combination with platinum-based chemotherapy regardless of PD-L1 values. According to results of randomized phase III trials, 5-year overall survival rates range from 10 to 30% depending on PD-L1 expression, being lower in PD-L1 negative tumours and higher in those with PD-L1 expression $> 50\%$. Therefore, long survival and durable responses, although far superior to those achieved with chemotherapy alone, are shown in a minority of cases. The maximum duration of treatment is two years. Consequently, the management of long-responders is a matter of debate. In particular, it is unclear whether and for which of them immunotherapy should be continued or discontinued. Similarly, with the exception of PD-L1 expression, there are no known clinical and/or tumour factors that predict durable responses and long survival. Furthermore, through the use of novel tools in molecular profiling including NGS (Next Generation Sequencing), it is possible to identify gene alterations that could correlate with ICI efficacy and patient prognosis. The observational and prospective study is conducted on patients with advanced NSCLC who have not experienced disease progression after two years of immunotherapy (with or without chemotherapy). It aims to identify clinical factors and biomarkers that correlate with durable responses and long survival, measuring overall survival (OS) as the primary end-point and progression-free survival (PFS) as the secondary end-point. The results will be summarised according to descriptive analysis as continuous and categorical variables and reported as median values and proportions. The t-test (ANOVA, Pearson's correlation coefficient if necessary) and the chi-squared test (or Fisher's exact test if necessary) will be used to compare the means and proportions. Median PFS and OS will be calculated using the Kaplan-Meier method. The alpha level for statistical significance is set to $p < 0.05$. The prediction of the long-term efficacy of ICIs in NSCLC would have a significant clinical impact, allowing diversification of therapeutic strategies, in terms of choice and duration of treatment.</p>
<p>Dati del progetto</p>	<p>Il programma di ricerca è pienamente coerente con le tematiche previste dal Programma nazionale per la ricerca (PNR) 2021-2027: Ambito 1. Salute, 1.4 Tecnologie per la salute, Articolazione 1. Digital health: telemedicina, tecnologie digitali e sensoristica per la medicina preventiva, partecipativa e personalizzata e per l'innovazione dei servizi sanitari e dell'ingegneria clinica TRL > 4.</p>

Gruppo Scientifico-Disciplinare	06/MEDS-09 - Malattie del sangue, oncologia e reumatologia
Settore Scientifico Disciplinare	MEDS-09/A - Oncologia medica
Durata del contratto	Durata triennale, rinnovabile ai sensi dell'art 3, comma 1, lettera a) del Regolamento di Ateneo
Facoltà Dipartimentale di afferenza	Medicina e Chirurgia
Referente per l'attività di ricerca	Prof. Giuseppe Tonini
Attività assistenziale	Comprovata esperienza in attività clinico-assistenziali coerenti con il settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura.
Sede di svolgimento delle attività	Università Campus Bio-Medico di Roma
Obiettivi di produttività <i>in italiano</i>	Gli obiettivi di produttività scientifica si sostanziano in: pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali indicizzate, partecipazioni a congressi nazionali ed internazionali come relatore, individuazione di linee di ricerca e avvio di collaborazioni scientifiche con Enti ed Istituzioni nazionali ed internazionali.
Obiettivi di produttività <i>in inglese</i>	The scientific-productivity goals are to publish research articles in indexed international journals, present as invited speakers at national and international conferences, define new research directions, and establish collaborative partnerships with leading organizations and institutions worldwide.
Impegno didattico	L'impegno annuo complessivo (didattica frontale, integrativa e servizio agli studenti) è pari a 350 ore annue, di cui fino a un massimo di 10 CFU di didattica frontale.
Numero massimo di pubblicazioni	20
Conoscenze e competenze linguistiche	Inglese
Titoli	Dottorato di ricerca pertinente all'ambito disciplinare e alla tematica del progetto Diploma di scuola di specializzazione in Oncologia Medica