PROGETTO DI RICERCA INDUSTRIALE E SVILUPPO SPERIMENTALE

2018 - 2019

ME.DI.
MEDITERRANEA DIAGNOSTICA S.R.L.

CENTRO POLISPECIALISTICO MEDITERRANEA DIAGNOSTICA

Studio epidemiologico per la diagnosi precoce del tumore alla mammella

Centro Polispecialistico ME.DI. S.r.l.
Mediterranea Diagnostica
80053 Castellammare di Stabia (NA)
ph. +39 081.8711264 - 081.8712581
fax +081.8726894 - 081.5391673

CENTRO POLISPECIALISTICO ME.DI. S.R.L.
PROGETTO DI RICERCA INDUSTRIALE E SVILUPPO SPERIMENTALE

Studio epidemiologico per la diagnosi precoce del tumore alla mammella
Anni 2018-2019

INDICE

1. L'IMPRESA 3
1.1 L'Azienda 3
1.2 PRO.M.I.S. – PROgramma Mattone Internazionale Salute 7
1.3 La Ricerca 9
1.4 Nuove prospettive della medicina rigenerativa: approccio non invasivo per il trattamento delle lesioni distrofiche cutanee distali 10
1.5 Approccio riabilitativo integrato per il trattamento dell'O.A.: cure termali, A.F.A., alimentazione funzionale e onde elettromagnetiche 12
1.6 Studio epidemiologico per la diagnosi precoce del tumore alla mammella 15
2. TEMA ED AMBITO DELL'INIZIATIVA 18
3. OBIETTIVO FINALE DELL'INIZIATIVA 21
3.1 Introduzione 21
3.2 Esigenze alla base del Progetto di Ricerca e Sviluppo 22
3.3 Problemi e criticità presenti allo Stato dell'Arte che tale progetto mira a risolvere 28
3.4 Finalità del Progetto 32
3.5 Rischi e Criticità 34
3.6 Inquadramento delle attività nelle definizioni proprie della Ricerca Industriale e dello Sviluppo Sperimentale 37
3.7 I cinque criteri di identificazione delle Attività di R&S secondo il Manuale di Frascati 43

4. RICADUTE TECNOLOGICHE ED ECONOMICHE 54
5. T.R.L. – TECHNOLOGY READINESS LEVEL 57
6. ATTIVITÀ REALIZZATIVE E RISORSE IMPIEGATE NEL PROGETTO 59
6.1 Tabella degli Obiettivi Realizzativi e delle Attività 60
6.2 Descrizione dei singoli Obiettivi Realizzativi 62
6.3 Cronoprogramma delle Attività 67
6.4 Risorse Umane coinvolte nelle Attività di R&S ..... **Errore. Il segnalibro non è definito.**
6.5 Servizi e Consulenze Tecniche Esterne ..... **Errore. Il segnalibro non è definito.**
6.5 Principali Attrezzature da Laboratorio utilizzate 68

1. L'IMPRESA

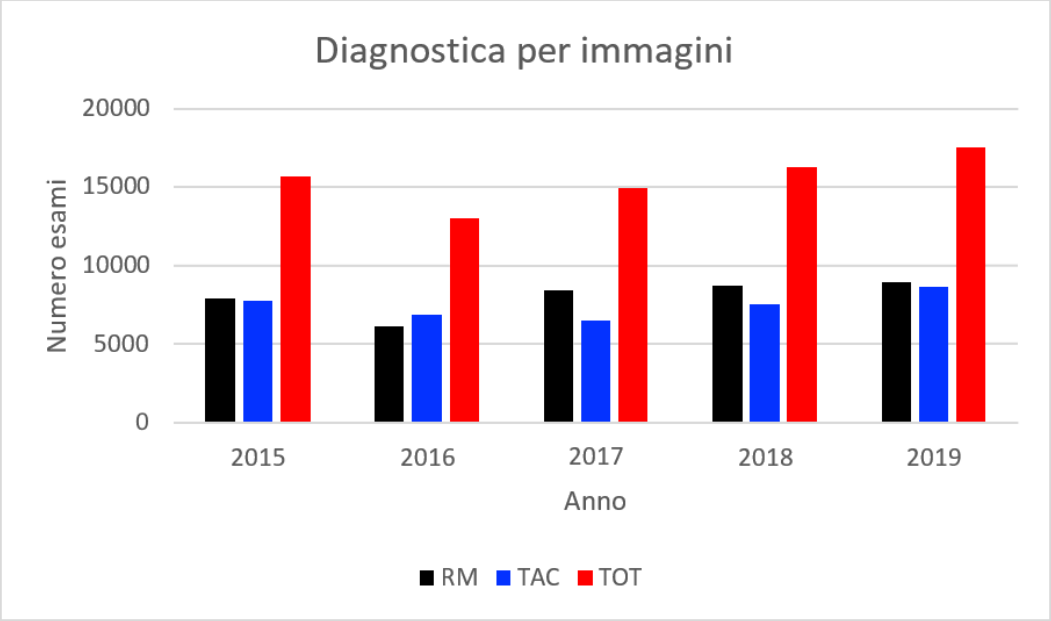
Denominazione Sociale	**ME.DI. MEDITERRANEA DIAGNOSTICA S.R.L.**
Sede Legale	Corso Alcide De Gasperi, 321 80053 Castellammare di Stabia (NA)
Codice Fiscale	03355750633
Partita Iva	01287451213
REA	NA-330598
Telefono	081/8711264 081/8712581
Email	info@mediterraneadiagnostica.com
Sito Web	www.mediterraneadiagnostica.com

1.1 L'Azienda

Il Centro Polispecialistico Mediterranea Diagnostica S.r.l. (Me.Di) è un centro di eccellenza sanitaria, che si distingue nel tessuto imprenditoriale regionale per i servizi che offre, per la qualità del lavoro e per il numero di occupati, sia diretti che indiretti. Sorto da un progetto del 1991, dal 1998 è una delle principali strutture polidiagnostiche della Campania, registrato al MIUR con il numero 54557KGD ed accreditata con il SSN nell'ASL Na3Sud, conta un bacino di utenza che supera il milione di persone. Il Centro Me.Di. sfrutta le sinergie tra le diverse branche specialistiche per fornire un servizio ambulatoriale rapido ed efficace al suo utente. Nel corso degli oltre 20 anni di storia il centro Me.Di. ha sviluppato competenze scientifiche in diversi settori quali microbiologia, chimica clinica, immunometria con dosaggio di marcatori tumorali, screening ormonali, monitoraggi ovarici e studio della fertilità, studio delle patologie autoimmuni in fluorescenza diretta esami ematologici, tossicologia, medicina del lavoro. Il vero punto di forza del centro Me.Di è però rappresentato dalla diagnostica per

immagini. La struttura offre infatti la possibilità di effettuare esami quali radiografie digitali, mammografia in digitale diretta, tomosintesi, MOC dexa hologic, isterosalpingografia, TAC multislices, entero TAC, angio TAC, body TAC e risonanza magnetica. La mole di lavoro mensile in Diagnostica per immagini si attesta su oltre 2.700 ecografie, 180 mammografie, 1.600 radiografie digitali, oltre 700 TAC, oltre 800 Risonanze magnetiche.

Di seguito una rappresentazione grafica degli esami relativi alla diagnostica per immagini svolti negli ultimi 5 anni.



La struttura offre inoltre la possibilità di fruire di esami cardiologici, uro-ginecologici, neurologici, oculistici e di consulenza nutrizionale. Per poter essere competitivi sul mercato, negli ultimi anni la struttura ha ampliato l'offerta dei servizi aggiungendo servizi di day surgery e di pediatria endocrinologica.

Al fine di assicurare alti standard qualitativi il centro Me.Di. si serve di professionisti altamente qualificati. Accanto alla coppia dirigenziale (formata da Angela Falace, biologa con vasta esperienza di diagnostica di laboratorio, direttrice del Laboratorio di Analisi e amministratrice del centro Me.Di., e Giovanni De Cesare, biologo con storica formazione di diagnostica laboratoristica ed ampia esperienza in diagnostica per immagine, direttore generale della Me.Di.), lavorano, a vario titolo, dodici radiologi, di cui sei neuro-radiologi, cinque ecografisti, tre cardiologi, un urologo, un oncologo, quattro neurologi, due ortopedici, quattro fisioterapisti, tre fisici sanitari, quattro biologi, due biologhe nutrizioniste, un oculista, tre tecnici di laboratorio laureati, otto tecnici di radiologia laureati, tre infermieri laureati, un collaboratore amministrativo laureato, dieci collaboratori amministrativi diplomati, tre operatori addetti alla sanificazione, tre corrieri ed autisti.

Durante la sua storia il centro Me.Di ha sempre curato il rapporto con le Istituzioni di ricerca scientifica e nel corso degli anni ha avuto stabili collaborazioni istituzionali con:

- l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO), come centro di riferimento nella regione Campania per il follow-up dei suoi pazienti,
- il Dipartimento di Fisica dell'Università "Sapienza" di Roma,
- il Centro di Studi e Ricerche Enrico Fermi di Roma, per il progetto "Risonanza Magnetica e Funzione Cerebrale".

Al momento collabora con l'Università Vanvitelli, l'Università degli Studi di Napoli "Federico II", l'Università degli Studi di Salerno e l'istituto tedesco di medicina personalizzata "Binder Institute for Personalized Medicine". Ha inoltre in atto una convenzione con l'Università degli Studi del Molise, con il CNR di Pisa e con la divisione di Chirurgia dei Trapianti e Metabolico-Bariatrica dell'Ospedale San Raffaele di Milano.

Per sostenere la programmazione europea H2020 relativa all'invecchiamento attivo e alla silver economy il centro Me.Di è uno dei soci fondatori del "Comitato per il turismo in salute".

Negli ultimi anni l'azienda ha sviluppato delle linee di ricerca che attraverso gli esami diagnostici e laboratoristici, aumentasse l'aderenza della popolazione ai programmi di prevenzione primaria e secondaria. Al fine di implementare ed ampliare il settore della ricerca, a partire da aprile 2019 il centro Me.Di è entrato a far parte della società consortile MAReA Scarl. Questa è una società consortile costituita da Centri di Ricerca Pubblici e qualificate imprese industriali, capofila di un più vasto raggruppamento di Imprese, tutte operanti nei settori dei Materiali avanzati, delle Biotecnologie e dell'Agroindustria.

Tale società nasce con la finalità di realizzare una organizzazione in grado di operare concretamente nei settori della ricerca industriale, del trasferimento tecnologico e della internazionalizzazione.

Al suo interno riunisce e valorizza specifiche esperienze e competenze afferenti a soggetti pubblici e privati. Costituisce pertanto una significativa risorsa in grado di promuovere l'applicazione e lo sviluppo di nuove tecnologie innovative.

Il centro Me.Di ha ricevuto l'accreditamento dall'ASL Na3 Sud per l'utilizzo dei fattori di crescita e degli emocomponenti ed istituito un accordo di programma con il Centro di Immunoematologia e Medicina trasfusionale dell'Ospedale San Leonardo.

A partire dal 2018, il centro ha inoltre iniziato una collaborazione con la DG 04 Healt's Innovation della regione Campania e contribuisce alla quadruplice elica del reference site

della Regione Campania nell'ambito del programma PRO.M.I.S. volto a sostenere l'invecchiamento attivo e il turismo in salute.

1.2 PRO.M.I.S. – PROgramma Mattone Internazionale Salute

Il Programma Mattone Internazionale Salute è il risultato di un processo di istituzionalizzazione, approvato in data 29 luglio 2015 dalla Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome, del precedente Progetto Mattone Internazionale. L'obiettivo rimane sempre lo stesso di rispondere all'esigenza condivisa di portare la sanità delle Regioni in Europa e l'Europa nei Sistemi Sanitari delle Regioni italiane, nel quadro di una collaborazione sinergica che intende favorire in senso ampio il Sistema Paese.

Sede istituzionale del Programma è il Ministero della Salute, mentre la sede operativa è presso la Regione coordinatrice che continua ad essere il Veneto.

Il Programma si propone di promuovere la divulgazione sul territorio nazionale delle politiche comunitarie e delle possibilità di accesso ai programmi europei per la ricerca e l'innovazione e supportare la partecipazione dell'Italia e delle Regioni italiane al processo decisionale dell'Unione Europea in materia di sanità e di ricerca medica, coinvolgendo attivamente le Regioni italiane nel dibattito sanitario internazionale.

Il Programma, inoltre, prevede attività di informazione e formazione potenziando le attività di co- progettazione per supportare le istituzioni italiane nella partecipazione attiva ai bandi europei finanziati direttamente o indirettamente dalla Commissione Europea.

Promuove la Sanità delle Regioni in Europa e nel Mondo altresì l'Europa e il Mondo nei Sistemi Sanitari delle Regioni italiane, nel quadro di una collaborazione sinergica con il Sistema Paese.

Di seguito sono riportati alcuni degli eventi organizzati da PRO.M.I.S.:

- Webinar "General Data Protection Regulation: da obbligo ad opportunità per le Regioni"
- Competenze trasversali dei professionisti sanitari (Comunicazione efficace tra i professionisti e verso i pazienti).
- Health tourism: an opportunity for sustainable development.
- The contribution of personalised medicine to the health outcomes and the sustainability of social and health systems.
- The commitment of European healthcare systems to prevent and manage the frailty challenge.
- Artificial Intelligence and Chronic disease management.
- Integrated services: organizational healthcare models in the framework of chronic diseases.

1.3 La Ricerca

Negli ultimi anni l'azienda, anche grazie agli avanzamenti tecnologici ottenuti in campo diagnostico, ha avuto la forza di sviluppare delle linee di ricerca, dove gli esami di laboratorio e gli esami strumentali diventano un mezzo che, oltre a consentire il monitoraggio dello stato di salute degli individui, permette di implementare i programmi di prevenzione primaria e secondaria.

Le linee di ricerca in atto al momento sono riportate di seguito:

- Trattamento delle ulcere distali e del piede diabetico con campi elettromagnetici pulsati, fattori di crescita ed emocomponenti.
- Definizione di un programma di salute personalizzato per un a gestione più accurata della patologia artrosica.
- Definizione di un programma per implementare l'adesione ai programmi di screening per la prevenzione del tumore alla mammella e dell'apparato-uroginecologico.

Nei paragrafi seguenti, una piccola sintesi dei progetti attualmente in corso presso il centro Me.Di.

1.4 Nuove prospettive della medicina rigenerativa: approccio non invasivo per il trattamento delle lesioni distrofiche cutanee distali

La descrizione del profilo di salute della popolazione campana indica, da tempo una situazione generalmente sfavorevole rispetto al resto di Italia, infatti secondo dati dell'ISTAT, la Campania è una delle regioni italiane con il maggiore tasso di obesità infantile e sovrappeso. È stato ampiamente dimostrato come l'adozione di uno stile di vita non corretto sia connesso all'insorgenza di malattie metaboliche, come dislipidemia e diabete.

Il diabete è una malattia altamente disabilitante, la cui incidenza in Campania supera la media nazionale; spesso è associato a gravi complicanze acute o croniche.

Tra le complicazioni acute la più pericolosa è generalmente legata all'accumulo di prodotti del metabolismo alterato, i chetoni, che possono causare coma chetoacidosico, caratterizzato dalla perdita di coscienza, dalla disidratazione e da gravi alterazioni del sangue. Le complicanze croniche sono tipicamente osservate nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 e sono correlate al sistema nervoso, al sistema renale e ai danni agli occhi, così come al cuore e ai vasi sanguigni.

La più grave complicanza del diabete è la neuropatia. È un tipo di danno ai nervi causato dall'eccesso di prodotti finali glicati avanzati (AGES) che possono colpire le fibre nervose. Di solito affligge il nervo degli arti inferiori causando dolore e intorpidimento alle estremità, ma anche sistema digestivo e tratto urinario. La gravità della neuropatia può variare da lieve a grave, diventando dolorosa, invalidante e persino fatale.

La malattia arteriosa periferica (PAD) è il principale fattore di rischio delle lesioni cutanee distali. È causata, come la neuropatia, dall'accumulo di AGES (in aggiunta ai livelli aumentati di acido grasso e colesterolo) a livello della tunica di mezzo, causando un restringimento del lume del vaso, che limita il normale flusso sanguigno agli arti inferiori. Come le conseguenze dei cambiamenti nelle arterie, è disponibile una bassa quantità di nutrienti e si verifica uno squilibrio nell'ossido di azoto. Ciò può comportare complicanze come dolore cronico alle gambe, ulcerazione cutanea, cancrena e, infine, l'amputazione.

La proposta del progetto è un trattamento non invasivo per lesioni distrofiche cutanee distali con somministrazione semplice o combinata di fattori di crescita concentrati (CGF) e / o campo elettromagnetico pulsato (PEMF) con conseguente valutazione dell'espressione di citochine pro- infiammatorie e metalloproteasi prima e dopo la stimolazione. L'insorgenza di lesioni cutanee distali è generalmente sottostimata e, una volta identificate, richiedono trattamenti invasivi, che spesso, a causa dello stadio tardivo delle lesioni, non possono essere efficaci con conseguente amputazione dell'arto.

Il nostro obiettivo è istituire un protocollo clinico basato su una tecnica di diagnosi precoce, come la risonanza magnetica non convenzionale e la combinazione di PEMF e CGF, per ridurre il rischio di amputazioni degli arti inferiori. Per studiare il corso biologico della guarigione delle ferite, eseguiremo studi biochimici, inclusa la valutazione dell'espressione di citochine pro-infiammatorie e metalloproteasi, nei campioni di sangue dei pazienti. La strategia che proponiamo non è invasiva, non sono stati dimostrati effetti collaterali, è economicamente vantaggiosa, rapida e può essere eseguita anche in un contesto non ospedaliero, con un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

1.5 Approccio riabilitativo integrato per il trattamento dell'O.A.: cure termali, A.F.A., alimentazione funzionale e onde elettromagnetiche

I progressi in campo medico scientifico e il miglioramento degli stili di vita, hanno determinato un aumento dell'aspettativa di vita, tanto che l'OMS stima che nel 2050 due miliardi di persone avranno più di 60 anni. Il globale invecchiamento della popolazione ha determinato una maggiore incidenza delle patologie croniche. Ciò comporta la necessità di rivedere i criteri di organizzazione del modello assistenziale, al fine di istituire programmi di prevenzione per sostenere la salute e per contribuire all'individuazione precoce della condizione di rischio al fine di promuovere l'invecchiamento attivo. Tra le patologie croniche connesse all'invecchiamento, l'osteoartrosi (OA) è particolarmente preoccupante tanto che è stata designata come sfida dalla Comunità Europea, che si pone come obiettivo l'individuazione e lo sviluppo di nuovi trattamenti.

L'OA è un disordine cronico a carico della cartilagine che implica l'assottigliamento del tessuto cartilagineo che riveste le articolazioni, che perdono la capacità di scorrere le una sulle altre e diventano più suscettibili alle lesioni. Attualmente le strategie terapeutiche per il trattamento dell'OA, si basano sull'impiego di analgesici e di farmaci antinfiammatori ad azione non steroidea (FANS), somministrati singolarmente o in combinazione, o sull'utilizzo di inibitori delle ciclo-ossigenasi; tuttavia le procedure risultano piuttosto invasive, hanno dimostrati effetti collaterali, principalmente a carico dell'apparato gastrico e del sistema cardiaco, e mirano esclusivamente ad alleviare la sintomatologia.

Il crescente interesse da parte di tutta la comunità di medici, ricercatori ed istituzioni sanitarie e politiche sull'importanza di mantenere uno stile di vita sano per ridurre l'incidenza delle malattie, ha portato alla diffusione di approcci terapeutici non farmacologici per una più accurata gestione dell'OA. Dunque, al momento, il suggerimento terapeutico più frequente consiste nella proposta di modificazione dello stile di vita. Le nostre abitudini quotidiane, infatti, sono importanti non solo come fattore di rischio ma anche come fattore protettivo e rappresentano uno dei più utili ed efficaci strumenti di prevenzione a disposizione. Si ritiene ad esempio che una graduale riduzione del peso corporeo in rapporto all'età, alle condizioni generali del soggetto e alle eventuali patologie associate, è indispensabile per una gestione accurata della patologia artrosica.

In quest'ottica la presente proposta progettuale, mediante un approccio multidisciplinare, mira ad offrire un pacchetto integrato di servizi per sostenere la prevenzione e la gestione della malattia artrosica, al fine di migliorare la qualità della vita, non soltanto del paziente artrosico, ma anche dei caregivers.

Il progetto mira a sviluppare un'offerta dedicata a supportare gli anziani, le persone con specifiche esigenze di salute e gli eventuali accompagnatori, mediante la promozione di un percorso terapeutico personalizzato non farmacologico per il trattamento dell'OA. Attraverso un percorso di salute che include un regime dietetico mirato, l'attività fisica adattata (AFA), percorsi termali finalizzati e l'impiego di onde elettromagnetiche pulsate si intende favorire il recupero della funzionalità articolare, al fine di aumentare il grado di benessere del paziente artrosico e della sua famiglia.

Il monitoraggio dello stile di vita e la valutazione del grado di benessere dei soggetti coinvolti nello studio, sarà effettuato mediante l'utilizzo di tecnologie ICT. Ogni paziente

verrà dotato di uno weareable device, e tutti i dati relativi non soltanto all'anamnesi e allo stile di vita del paziente, ma anche a parametri di tipo fisico e biochimico raccolti durante il reclutamento dei soggetti sperimentali, verranno raccolti in una cartella clinica informatizzata. Parallelamente si intende sviluppare un'app, che una volta installata sul device del soggetto gli consentirà di:

- monitorare il suo stato di salute attraverso dei grafici costruiti sulla base dei dati rilevati dal weareable device;
- monitorare l'andamento degli indicatori utilizzati per oggettivare lo stato di salute aggiornati dopo ogni controllo previsto dal programma;
- compilare questionari online relativi alle abitudini alimentari e all'esercizio fisico;
- compilare questionari online relativi al grado di benessere (dolore, difficoltà nella deambulazione, affaticamento, qualità del sonno, ecc.)
- ricevere notifiche relative agli orari dei pasti e/o degli spuntini;
- ricevere promemoria per riuscire a consumare 1,5l-2l di acqua al giorno
- ricevere messaggi motivazionali;
- ricevere notifiche relative alla data dei controlli previsti dal programma.

Si ritiene che entrambe le proposte progettuali possano avere significative ricadute sociali ed economiche sia a livello individuale che collettivo.

Dal punto di vista individuale la definizione di un modello di cura personalizzato, che tiene conto delle differenze genetiche tra le persone e della loro storia individuale e ambientale, consente di migliorare i risultati di salute nei pazienti e ridurre significativamente i costi sanitari inappropriati. Ciò comporta delle importanti ricadute sociali: infatti, un trattamento ad personam permette alle donne e agli uomini di mantenersi in buona salute e di condurre una vita indipendente più a lungo possibile, con

un chiaro beneficio per i caregivers, che accudiscono a domicilio anziani non autosufficienti e che costituiscono ormai una presenza consolidata in molte famiglie. La definizione di un pacchetto di cure personalizzate consente, inoltre, agli individui di restare produttivi più a lungo possibile nel mondo del lavoro, favorendo l'integrazione sociale. Si ritiene che i progetti possano inoltre, avere importanti ricadute economiche: se si considera che in Italia la gestione delle patologie croniche assorbe circa il 70% della spesa sanitaria pubblica, modelli di cura personalizzati possono ridurre i ricoveri ospedalieri inappropriati offrendo soluzioni di cura integrate e piani di trattamento personalizzati adattabili 'in tempo reale' alle mutevoli esigenze degli utenti.

1.6 Studio epidemiologico per la diagnosi precoce del tumore alla mammella

Il carcinoma della mammella (CM) è la neoplasia più comune nelle donne. In Italia vengono diagnosticati circa 50.200 casi all'anno, più di un caso all'anno ogni 1000 donne. Sempre in Italia, il CM rappresenta la prima causa di morte per tumore nelle donne, con 11.913 decessi, al primo posto anche in diverse età della vita, rappresentando il 29% delle cause di morte oncologica prima dei 50 anni. Mediamente, per una donna italiana, il rischio di ammalarsi nel corso della vita è oggi del 13%: circa una donna su 45 si ammala entro i 50 anni, una su 19 tra i 50 e i 69 anni, e una donna su 23 tra i 70 e gli 84 anni. Negli ultimi anni si è assistito ad un importante riduzione della mortalità, dovuto in parte agli avanzamenti ottenuti in campo medico e scientifico ed in parte alla possibilità di diagnosticare la malattia in fase precoce grazie all'investimento nelle campagne di screening oncologico. I programmi di screening oncologico sono attivi su tutto il territorio nazionale, tuttavia nel Meridione la partecipazione ai programmi di screening è inferiore al 40%. In questo contesto diventa dunque prioritario l'impegno delle strutture sanitarie

nella diffusione di programmi di prevenzione che possano aumentare la salute dei propri cittadini.

La presente progettualità ha il duplice scopo di implementare i programmi di screening, e avvalendosi di un sistema di big data analysis, di raccogliere i dati epidemiologici relativi in un database che consenta un'indicizzazione delle patologie neoplastiche, con l'obiettivo di aumentare la sorveglianza e di monitorare lo stadio di salute della popolazione. Per riuscire ad implementare l'aderenza ai programmi di screening si intende utilizzare una strumentazione estremamente avanzata dal punto di vista tecnologico, che consenta di superare i limiti della mammografia classica. In particolare si intende adoperare uno strumento che sia in grado di effettuare tomosintesi, ossia è una particolare tecnica mammografica che in modo similare alla Tomografia

Computerizzata (TC) permette di ottenere una ricostruzione tridimensionale del contenuto delle mammelle, in cui forma, densità e contorni di eventuali lesioni sono meglio apprezzabili, permettendo una migliore interpretazione radiologica. Il progetto mira inoltre all'utilizzo di tecnologie basate su un sistema di big data analysis per costruire un database che abbia la capacità di collegare tra loro tutte le informazioni relative a un singolo paziente con diagnosi di CM, fornendo così ai clinici un report completo sul paziente, che è estremamente utile per indirizzare il malato oncologico verso il trattamento terapeutico più valido.

La digitalizzazione dei flussi informativi sanitari, la capacità di raccogliere un'enorme quantità di dati e la possibilità di ricostruire i percorsi clinici del singolo paziente potrebbe rivoluzionare le prospettive delle realtà sanitarie del territorio. Grazie a sistemi di raccolta, implementazione e diffusione dei dati molto più efficienti le strutture sanitarie

potrebbero avere un ruolo chiave non soltanto nel monitoraggio dell'incidenza e nella valutazione dei fattori di rischio, ma anche nella qualità dell'assistenza erogata al fine di valutare percorsi terapeutici sempre più accurati ed efficaci.

Per il futuro si intende sviluppare la linea di ricerca relativa alla tutela del benessere della donna. Attualmente il centro esegue annualmente all'incirca 5000 ecografie addomino-pelviche, 2000 TAC pelviche, 500 risonanze magnetiche e circa 500 visite ginecologiche. Il centro effettua inoltre esami di colposcopia, tamponi vaginali, esami relativi alla determinazione dell'HPV, delle infezioni batteriche e dei marcatori tumorali ed esami cito-istiologici di approfondimento.

2. TEMA ED AMBITO DELL'INIZIATIVA

L'area di intervento nella quale si inserisce la presente proposta progettuale è "Scienze della vita" ed in particolare l'ambito di intervento in cui ricade è "Impatto dei programmi di screening sulla prevenzione".

Le tematiche della ricerca sono indirizzate allo sviluppo di metodiche all'avanguardia che consentano una diagnosi precoce del carcinoma alla mammella.

Il carcinoma della mammella (CM) è la neoplasia più comune nelle donne e la seconda causa principale di morte per cancro ed è la principale causa di morte tra le donne tra i 40 ed i 55 anni. Si stima infatti che ad una donna su otto verrà diagnosticato un carcinoma mammario, con un rischio di morte che si attesta tra il 3% e il 4%. Nonostante gli avanzamenti in campo diagnostico e terapeutico, associati a studi epidemiologici importanti, non abbiano consentito di determinare con precisione le cause di insorgenza del tumore al seno, tuttavia hanno permesso l'identificazione di diversi fattori di rischio coinvolti nell'insorgenza della malattia. Tra i fattori di rischio più importanti si annoverano l'età (la maggior parte dei casi viene diagnosticata in donne di età superiore a 50 anni), l'età della prima gravidanza, l'età a cui si è presentato il menarca, l'età della menopausa e la familiarità genetica. Oltre a fattori non modificabili sono stati identificati fattori di rischio modificabili quali radiazioni ionizzanti, fumo, alcol, sovrappeso, ambiente interno ormonale e metabolico, e utilizzo di terapie ormonali durante il corso della vita.

In Italia vengono diagnosticati circa 50.200 casi all'anno, più di un caso all'anno ogni 1000 donne. Sempre in Italia, il CM rappresenta la prima causa di morte per tumore nelle

donne, con 11.913 decessi, al primo posto anche in diverse età della vita, rappresentando il 29% delle cause di morte oncologica prima dei 50 anni. Mediamente, per una donna italiana, il rischio di ammalarsi nel corso della vita è oggi del 13%: circa una donna su 45 si ammala entro i 50 anni, una su 19 tra i 50 e i 69 anni, e una donna su 23 tra i 70 e gli 84 anni. Complessivamente in Italia vivono quasi 700.000 donne che hanno avuto una diagnosi di CM, pari al 41% di tutte le donne che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e pari al 23% di tutti i casi prevalenti (uomini e donne).

Negli ultimi anni si è assistito ad un importante riduzione della mortalità, dovuto in parte agli avanzamenti ottenuti in campo medico e scientifico ed in parte alla possibilità di diagnosticare la malattia in fase precoce grazie all'investimento nelle campagne di screening oncologico.

I programmi di screening oncologico sono attivi su tutto il territorio nazionale

Secondo i dati dell'ultimo censimento quasi il 70% della popolazione femminile italiana tra i 50 e i 69 anni risiede in un'area dove è attivo un programma di screening mammografico. Anche per lo screening citologico si registra la stessa diffusione geografica, che ha raggiunto nel 2004 il 63% delle donne fra i 25 e i 64 anni. Restano ancora delle differenze significative nell'adesione ai programmi di screening tra il Centro-Nord e il Sud del Paese. Al Centro-Nord la percentuale di adesione a programmi di screening che è stata raggiunta è sostanzialmente il 100% mentre nel Sud e nelle Isole tale percentuale raggiunge il 77%. Questa differenza territoriale si accentua se si considera la diffusione degli inviti. Infatti, la quota della popolazione bersaglio che riceve regolarmente una lettera di invito raggiunge un valore di poco superiore al 70% come

media nazionale che diventa solo il 37% se si considera il Sud e le Isole. Dunque una differenza importante che drammaticamente si accentua ulteriormente se si considera la partecipazione all'invito 61% al Nord, 53% al Centro e solo 40% nel Meridione. In questo contesto diventa dunque prioritario l'impegno delle strutture sanitarie nella diffusione di programmi di prevenzione che possano aumentare la salute dei propri cittadini.

La presente progettualità ha il duplice scopo di implementare i programmi di screening, mediante l'impiego di una strumentazione estremamente avanzata dal punto di vista tecnologico, e di raccogliere i dati epidemiologici relativi in un database che consenta un'indicizzazione delle patologie neoplastiche, con l'obiettivo di aumentare la sorveglianza e di monitorare lo stadio di salute della popolazione.

3. OBIETTIVO FINALE DELL'INIZIATIVA

3.1 Introduzione

Nel corso del biennio 2018-2019, la ME.DI. Mediterranea Diagnostica S.r.l. ha realizzato, al proprio interno, una serie di attività di Ricerca Industriale e Sviluppo Sperimentale

Il programma di Ricerca Industriale e Sviluppo Sperimentale realizzato dalla ME.DI. Mediterranea Diagnostica S.r.l. nel corso del biennio 2018-2019, è principalmente incentrato su tutte le attività coinvolte nello studio e nello sviluppo del Progetto *"Studio epidemiologico per la diagnosi precoce del tumore alla mammella"* il cui obiettivo è stato quello di realizzare un sistema diagnostico innovativo per la rilevazione precoce del tumore alla mammella, attraverso l'integrazione di metodologie avanzate di imaging, analisi epidemiologica e big data analysis.

L'attività di ricerca mira a sviluppare nuovi protocolli di screening oncologico, ottimizzando le tecniche di mammografia digitale con tomosintesi per migliorare la qualità delle immagini e la capacità di individuare lesioni in fase iniziale. Contestualmente, è stato progettato un database epidemiologico avanzato, alimentato da dati clinici e anamnestici, per facilitare l'identificazione di fattori di rischio e predisposizioni genetiche attraverso modelli di machine learning e intelligenza artificiale.

Le attività di R&S svolte nel periodo di riferimento da parte dei tecnici e ricercatori della ME.DI. Mediterranea Diagnostica hanno un carattere strategico per l'azienda.

3.2 Esigenze alla base del Progetto di Ricerca e Sviluppo

In un contesto sociale che vede il CM come la prima causa di morte tra le donne del sud Italia, la presente progettualità mira da un lato ad aumentare l'adesione ai programmi di screening, al fine di implementare i programmi di prevenzione, e dall'altro intende utilizzare i dati collezionati per la creazione di un database che, raccogliendo informazioni di tipo epidemiologico, possa fornire un insieme esaustivo di informazioni sull'incidenza e sulla localizzazione del CM così da contribuire al miglioramento della diagnosi, della presa in carico e del trattamento dei pazienti.

Il CM rappresenta attualmente una delle neoplasie più diffuse al mondo, maggiore nei paesi Nord-America e dell'Europa Nord Occidentale, mentre decresce notevolmente tra le donne di razza nera e orientale. In Italia, l'incidenza di tumore della mammella nelle donne è 139/100.000/anno e la mortalità è 32/100.000/anno. Nell'incidenza vi è un netto gradiente Nord, Centro, Sud con frequenze più alte al Nord. Il tumore della mammella è la più comune neoplasia maligna nel sesso femminile e come causa di morte è seconda solo al carcinoma del polmone. Tuttavia, la mortalità è diminuita negli ultimi anni, tale fenomeno è determinato dalla diagnosi precoce e dai trattamenti terapeutici più efficaci. Rispetto alle fasce di età l'incidenza di carcinoma mammario tende ad aumentare rapidamente con l'età raggiungendo il massimo attorno al 50° anno di vita, da questo punto in poi l'incremento è assai meno pronunciato, sebbene persista. Il rischio di sviluppare il carcinoma della mammella è stato associato a un complesso di fattori di ordine genetico e familiare, endocrino, dietetico, ambientale, ad abitudini di vita e a pregresse patologie mammarie.

La quantità di segni e sintomi clinici presenti al momento della diagnosi è direttamente proporzionale al grado di avanzamento della malattia. In una larga parte dei casi di cancro

diagnosticati mediante screening mammografico non esistono segni clinici che possano far sospettare l'esistenza di una neoplasia.

Il segno clinico che più frequentemente porta alla scoperta di un cancro della mammella è un nodulo duro, non dolente, a margini mal delimitabili. Nelle forme più avanzate i segni come la retrazione spontanea o provocata della cute o del capezzolo e la tumefazione dei linfonodi ascellare omolaterale sono di valido ausilio In un limitato numero di casi la malattia si presenta con un quadro clinico caratterizzato dai segni dell'infiammazione (mammella ingrossata, con cute arrossata, edematosa, calda, talvolta con aspetto tipico "a buccia d'arancia"). (mastite carcinomatosa o carcinoma infiammatorio).

Nell'ultimo anno in Italia in Italia sono stati diagnosticati 52 300 nuovi casi di tumore della mammella, pari al 14% di tutti i tumori maligni incidenti totali e al 30% nel solo sesso femminile. Il rischio di sviluppare un tumore della mammella, nell'arco della vita media, è estremamente alto: riguarda infatti, in teoria, 1 donna su 8. Il CM è il tumore più frequente nel sesso femminile in tutte le fasce di età: rappresenta il 41% delle diagnosi oncologiche prima dei 50 anni, il 35% tra 50 e 69 anni e il 22% nelle donne che hanno più di 70 anni. L'incidenza e la mortalità appaiono fortemente correlata all'età, raggiungendo un picco tra i 45 e 69 anni.

Malgrado l'incremento dell'incidenza del CM, i dati Istat mostrano che continua a calare, in maniera significativa, la mortalità (-0,8% per anno). Ciò è attribuibile, non soltanto ai progressi nei percorsi terapeutici, ma ad una più ampia diffusione dei programmi di screening che favoriscono l'anticipazione diagnostica. Tuttavia nel Sud Italia l'adesione ai programmi di screening è molto bassa, con una percentuale di partecipazione inferiore al 40%.

Nell'ambito del quadro delineato si ritiene che la presente progettualità possa risultare estremamente valida perché, mediante l'impiego di strumenti diagnostici all'avanguardia, mira a sensibilizzare la popolazione rispetto all'adesione ai programmi di prevenzione. Per questo si intende utilizzare apparecchiature estremamente sofisticate in grado di abbinare al classico esame mammografico la tomosintesi.

La tomosintesi è una tecnica di imaging digitale che consente la ricostruzione di immagini tridimensionali della mammella, grazie all'acquisizione di un numero limitato di proiezioni bidimensionali della mammella ottenute con diverse angolazioni. La ricostruzione a strati della mammella nelle direzioni convenzionali (CC cranio-caudale) o (MLO medio-laterale-obliquo) è resa possibile dall'utilizzo di algoritmi di ricostruzione simili a quelli usati in CT. Il principale vantaggio di questa tecnica è legato alla possibilità di ottenere una ricostruzione tridimensionale del contenuto delle mammelle, in cui forma, densità e contorni di eventuali lesioni sono meglio apprezzabili, permettendo una migliore interpretazione radiologica. La tomosintesi è particolarmente efficace nel caso di seni densi in cui la sovrapposizione volumetrica delle immagini acquisite con la mammografia tradizionale impedisce di identificare alcuni tumori o crea dei falsi positivi.

Al fine di implementare i programmi di prevenzione il presente progetto di ricerca intende inoltre avvalersi di tecnologie basate su un sistema di big data analysis per costruire un database che abbia la capacità di collegare tra loro tutte le informazioni relative a un singolo paziente con diagnosi di CM, fornendo così ai clinici un report completo sul paziente, che è estremamente utile per indirizzare il malato oncologico verso il trattamento terapeutico più valido.

Le ***necessità*** che hanno spinto ME.DI. Mediterranea Diagnostica S.r.l. a realizzare il Progetto di Ricerca e Sviluppo derivano da una serie di esigenze cliniche, epidemiologiche e tecnologiche legate alla diagnosi precoce del tumore alla mammella, nonché dalla necessità di migliorare l'efficacia dei programmi di screening e prevenzione. In particolare, le principali necessità individuate sono:

1. Incrementare l'adesione ai programmi di screening e migliorare la diagnosi precoce

Nonostante l'implementazione di programmi di screening oncologico in Italia, la partecipazione della popolazione, soprattutto nel Sud Italia, risulta ancora insufficiente. Il tasso di adesione alle campagne di prevenzione è inferiore al 40%, mentre nelle regioni del Centro-Nord supera il 70%. Questo basso tasso di partecipazione è dovuto a diversi fattori, tra cui:

- scarsa consapevolezza sui benefici della prevenzione;
- paura o sfiducia nei confronti delle strutture sanitarie;
- difficoltà logistiche o economiche per l'accesso agli esami diagnostici.

ME.DI. ha quindi avvertito la necessità di avviare un progetto volto a sensibilizzare la popolazione e a potenziare l'efficacia dei programmi di screening oncologico attraverso strumenti diagnostici più avanzati.

2. Superare i limiti delle attuali tecnologie diagnostiche

Le metodologie tradizionali, come la mammografia standard, presentano ancora criticità nella rilevazione precoce del tumore alla mammella, in particolare nei seni densi, che possono generare falsi positivi o negativi. Di conseguenza, si è reso necessario:

- Integrare tecnologie più avanzate, come la tomosintesi, per migliorare la precisione diagnostica e ridurre la sovrapposizione dei tessuti;

- Adottare tecniche di imaging innovative che consentano una ricostruzione tridimensionale della mammella per una maggiore accuratezza nella rilevazione delle lesioni tumorali.

3. Creare un sistema di raccolta dati epidemiologici e personalizzazione della diagnosi

Attualmente, non esiste un database integrato che raccolga e analizzi in maniera sistematica i dati epidemiologici legati al tumore al seno. La necessità di costruire un sistema digitale di raccolta ed elaborazione dati nasce dalla volontà di:

- Monitorare i fattori di rischio individuali (età, predisposizione genetica, stile di vita, esposizione ambientale);
- Raccogliere informazioni cliniche ed epidemiologiche su larga scala;
- Utilizzare modelli di intelligenza artificiale e machine learning per identificare correlazioni tra biomarcatori, dati anamnestici e probabilità di sviluppare la patologia;
- Supportare i medici nella formulazione di diagnosi più accurate e nella personalizzazione dei trattamenti.

4. Integrare la prevenzione alimentare nel protocollo di screening

Negli ultimi anni è emerso un forte interesse per il ruolo della nutrizione nella prevenzione oncologica, in particolare per l'efficacia di alcuni alimenti funzionalizzati ricchi di fitoestrogeni nel ridurre il rischio di tumore alla mammella. Tuttavia, ad oggi, non esistono protocolli scientifici validati che dimostrino l'impatto della combinazione tra:

- Alimentazione mirata e bilanciata;
- Tecnologie diagnostiche avanzate;
- Monitoraggio epidemiologico su larga scala.

Di conseguenza, ME.DI. ha deciso di integrare nella ricerca un protocollo nutrizionale personalizzato, basato su una dieta ricca di alimenti funzionali, per valutare scientificamente la loro efficacia nella prevenzione della malattia.

5. Potenziare l'innovazione e il trasferimento tecnologico nel settore biomedicale

L'avanzamento delle tecnologie diagnostiche e delle metodologie di analisi dei dati offre nuove opportunità per il settore sanitario. L'azienda ha ritenuto necessario investire in soluzioni all'avanguardia, sia per migliorare i servizi offerti alla popolazione, sia per contribuire allo sviluppo della ricerca scientifica. Questo obiettivo si traduce in:

- collaborazioni con centri di ricerca e istituzioni universitarie;
- sviluppo di nuove metodologie per la diagnosi precoce;
- trasferimento tecnologico e adozione di strumenti di ultima generazione.

Il Progetto di Ricerca e Sviluppo nasce dalla combinazione di queste esigenze, con l'obiettivo di migliorare l'efficacia della prevenzione oncologica, aumentare la partecipazione agli screening, potenziare le tecnologie diagnostiche e sviluppare un modello innovativo di raccolta ed elaborazione dati per supportare il settore sanitario e la ricerca scientifica.

3.3 Problemi e criticità presenti allo Stato dell'Arte che tale progetto mira a risolvere

Il progetto di Ricerca e Sviluppo di ME.DI. Mediterranea Diagnostica S.r.l. si propone di superare diverse problematiche attualmente presenti nello stato dell'arte della diagnosi e prevenzione del tumore alla mammella. Le criticità esistenti riguardano sia aspetti tecnologici, sia organizzativi e sociali. Di seguito vengono evidenziate le principali problematiche e il modo in cui il progetto intende affrontarle.

Bassa adesione ai programmi di screening nel Sud Italia	
PROBLEMA	***SOLUZIONE PROPOSTA DAL PROGETTO***
Nonostante i programmi di screening oncologico siano attivi su tutto il territorio nazionale, la loro adesione varia notevolmente tra le diverse regioni. Mentre nel Centro-Nord il tasso di partecipazione ai controlli mammografici è superiore al 70%, nel Sud Italia e nelle Isole scende sotto il 40%, con percentuali ancora più basse in alcune aree periferiche. Fattori culturali, economici e organizzativi contribuiscono alla scarsa partecipazione delle donne ai controlli periodici.	Campagne di sensibilizzazione mirate, per informare le donne sull'importanza della diagnosi precoce. Accesso facilitato ai programmi di screening, con incentivi e modalità di prenotazione più semplici. Utilizzo di tecnologie avanzate per migliorare la qualità degli screening e ridurre la paura legata ai falsi positivi e negativi.

Limiti tecnologici delle attuali metodologie diagnostiche	
PROBLEMA	***SOLUZIONE PROPOSTA DAL PROGETTO***
Le tecniche tradizionali di screening, come la mammografia digitale, presentano limiti significativi, in particolare nei seni densi, dove il rischio di falsi negativi è elevato. L'attuale imaging mammografico non sempre consente di individuare precocemente microcalcificazioni o lesioni tumorali di piccole dimensioni, ritardando la diagnosi e aumentando il rischio di trattamenti tardivi e invasivi. I falsi positivi possono generare ansia eccessiva nelle pazienti, oltre a inutili esami diagnostici di secondo livello, con un impatto negativo sia economico che psicologico.	Introduzione della tomosintesi, una tecnica di imaging tridimensionale che migliora la qualità della diagnosi riducendo gli errori diagnostici. Integrazione di strumenti avanzati basati su intelligenza artificiale (IA) e big data analysis, per affinare l'interpretazione delle immagini diagnostiche. Combinazione tra imaging avanzato e analisi epidemiologica, per individuare le donne a maggior rischio e personalizzare i percorsi di screening.

Mancanza di un sistema strutturato per la raccolta e l'analisi dei dati epidemiologici	
PROBLEMA	***SOLUZIONE PROPOSTA DAL PROGETTO***
Attualmente non esiste un database centralizzato e strutturato che raccolga e analizzi in modo integrato i dati epidemiologici, genetici e clinici delle pazienti affette da tumore al seno. La frammentazione dei dati rende difficile l'identificazione di fattori di rischio specifici e la previsione dell'andamento della malattia. L'assenza di strumenti predittivi basati su machine learning limita la possibilità di intervenire preventivamente nelle popolazioni a rischio.	Creazione di un sistema digitale avanzato per la raccolta ed elaborazione dei dati, che permetta di correlare informazioni genetiche, anamnestiche e diagnostiche. Utilizzo di modelli di intelligenza artificiale e machine learning, per identificare pattern di rischio e migliorare la diagnosi precoce. Sviluppo di un sistema predittivo basato su big data, che aiuti i medici nella valutazione della probabilità di insorgenza della patologia e nella scelta dei protocolli di screening più efficaci.

Necessità di strategie di prevenzione più efficaci e personalizzate	
PROBLEMA	***SOLUZIONE PROPOSTA DAL PROGETTO***
La prevenzione attuale si basa principalmente su campagne di screening standardizzate, senza una valutazione personalizzata del rischio per ciascun individuo.	Introduzione di un protocollo di prevenzione personalizzato, che preveda la combinazione di screening avanzato e interventi nutrizionali mirati.

Non esistono protocolli validati che combinino screening, analisi epidemiologica e prevenzione alimentare per ridurre l'incidenza del tumore al seno. Il ruolo della dieta nella prevenzione oncologica è riconosciuto, ma non ancora integrato nei protocolli clinici in modo sistematico.	Valutazione dell'efficacia della nutrizione funzionale, con l'integrazione di alimenti ricchi di fitoestrogeni per il controllo dei fattori di rischio. Monitoraggio nel tempo delle pazienti, per valutare l'impatto delle strategie preventive adottate.

Elevati costi per il Servizio Sanitario Nazionale dovuti a diagnosi tardive	
PROBLEMA	***SOLUZIONE PROPOSTA DAL PROGETTO***
Il tumore alla mammella diagnosticato in stadio avanzato richiede trattamenti più invasivi e costosi, con un impatto significativo sui costi della sanità pubblica. Un aumento delle diagnosi precoci potrebbe ridurre significativamente le spese sanitarie, migliorando l'efficacia delle cure e la sopravvivenza delle pazienti. I trattamenti tardivi comportano un maggior utilizzo di chemioterapie aggressive, interventi chirurgici complessi e lunghe ospedalizzazioni.	Miglioramento della diagnosi precoce, che consente di ridurre la necessità di terapie invasive. Ottimizzazione dei percorsi di cura, con interventi tempestivi che riducono il carico sui sistemi sanitari. Sviluppo di strategie sanitarie più efficienti, che permettono di concentrare le risorse su prevenzione e diagnosi precoce, piuttosto che su trattamenti tardivi.

3.4 Finalità del Progetto

Il Progetto di Ricerca & Sviluppo di ME.DI. *"Studio epidemiologico per la diagnosi precoce del tumore alla mammella"* mira a superare le limitazioni attuali della diagnostica oncologica e della prevenzione, introducendo un modello innovativo che integra tecnologie di imaging avanzate, analisi epidemiologica, intelligenza artificiale e nutrizione funzionale. Grazie a questo approccio multidisciplinare, il progetto potrà:

- Aumentare il tasso di adesione ai programmi di screening, riducendo le disuguaglianze territoriali;
- Migliorare la precisione diagnostica grazie a strumenti tecnologici innovativi;
- Creare un sistema predittivo basato sui big data, per una prevenzione più efficace;
- Integrare la nutrizione preventiva nei protocolli di screening;
- Ridurre i costi sanitari legati ai trattamenti tardivi.

L'adozione di queste soluzioni consentirà di potenziare il sistema di prevenzione oncologica e di migliorare la qualità della vita delle pazienti, portando un beneficio concreto alla sanità pubblica e alla ricerca medica.

Inoltre, il progetto si propone di ottimizzare il percorso diagnostico e terapeutico, consentendo una maggiore personalizzazione delle strategie di prevenzione sulla base di dati clinici ed epidemiologici accuratamente raccolti e analizzati. Attraverso l'integrazione della tomosintesi con sistemi di machine learning, si potrà affinare la capacità di individuare lesioni precoci, migliorando l'affidabilità delle diagnosi e riducendo il numero di falsi positivi e negativi, con un impatto positivo sia sulla qualità della cura che sulla gestione delle risorse sanitarie.

Un altro obiettivo chiave è la creazione di un'infrastruttura digitale avanzata, in grado di raccogliere, elaborare e interpretare grandi quantità di dati provenienti da diverse fonti, tra cui referti diagnostici, parametri clinici e fattori di rischio legati allo stile di vita. Questo sistema permetterà di identificare correlazioni e tendenze epidemiologiche, supportando gli specialisti nella definizione di protocolli di prevenzione più efficaci e nell'individuazione di strategie di intervento mirate.

Dal punto di vista della nutrizione preventiva, il progetto esplorerà il ruolo degli alimenti funzionali nella riduzione del rischio oncologico, analizzando l'impatto di specifici regimi alimentari sulla salute della mammella. L'inclusione di questa componente rappresenta una novità nel panorama della prevenzione oncologica, ampliando le possibilità di intervento oltre la semplice diagnosi precoce.

Infine, il progetto punta a creare un modello replicabile e scalabile, che possa essere implementato in altre strutture sanitarie nazionali e internazionali, contribuendo così a un'evoluzione significativa nei programmi di screening e prevenzione oncologica. Grazie alla sinergia tra tecnologia, ricerca e medicina preventiva, il progetto non solo migliorerà l'efficacia della diagnosi del carcinoma mammario, ma aprirà nuove prospettive per un approccio più integrato e personalizzato alla salute delle donne.

3.5 Rischi e Criticità

Prima di iniziare ogni lavoro di studio e di ricerca, i membri della ME.DI. Mediterranea Diagnostica S.r.l. dedicano molto tempo ad effettuare un lavoro di analisi dei propri processi e delle caratteristiche delle soluzioni già presenti nel settore e, quindi, del cambiamento consequenziale al lancio di una nuova metodologia che, ovviamente, porta con se sempre dei rischi associati:

- alla bontà dell'analisi svolta;
- all'efficacia delle misure che si intende intraprendere;
- agli investimenti da effettuare per metterle in atto.

Sicuramente, in una fase iniziale, i principali rischi sono associati all'investimento di ore/uomo destinate all'attività di ricerca e sottratte alle attività tradizionali, oltre che alla bontà dell'analisi svolta che avrà un impatto significativo sugli investimenti futuri.

Occorre poi considerare:

- Il rischio strategico — Chiedersi cioè se i risultati soddisferanno una necessità reale.
- Il rischio di settore — Domandarsi se i risultati ottenuti e le metodologie utilizzate soddisferanno il settore in termini di valore aggiunto e differenziazione.
- Il rischio interno — Capire se la metodologia sarà sviluppata nel rispetto dei tempi e dei limiti di spesa previsti.

Lo sviluppo continuo di nuove analisi e di nuove metodologie è il tratto fondamentale della ME.DI.

L'alto tasso di novità delle attività del presente progetto si traduce di per sé in un alto livello di rischio. L'introduzione di ogni nuova idea e di ogni nuovo prodotto porta infatti spesso con sé una quota di rischio d'errore (cioè il rischio di ideare uno studio che all'azienda o al settore non serva o di non realizzare ciò che effettivamente all'azienda o al settore sarebbe utile), che trova alimento in questi tre momenti dello sviluppo del progetto, ognuno dei quali può essere causa di spostamenti molto consistenti dei ricavi del progetto, rispetto a quelli attesi.

Il Progetto di Ricerca e Sviluppo risulta estremamente ambizioso, pertanto esistono diverse problematiche che potrebbero comprometterne il successo.
Durante le attività progettuali, i principali rischi e criticità si concentrano su tre aspetti fondamentali: la validità scientifica del modello sviluppato, la gestione delle risorse e l'integrazione tecnologica.
Un primo rischio riguarda l'affidabilità e la precisione delle metodologie adottate, in particolare per quanto concerne l'analisi dei dati epidemiologici e l'applicazione di algoritmi di machine learning per la diagnosi precoce. Se i modelli predittivi non dovessero fornire risultati sufficientemente accurati, il progetto potrebbe richiedere revisioni e miglioramenti iterativi, con un impatto significativo sulla tempistica e sui costi di sviluppo.
Un'altra criticità è rappresentata dalla necessità di raccogliere e analizzare un volume significativo di dati clinici e diagnostici, garantendone la qualità e l'accuratezza. Il rischio è che eventuali incongruenze o lacune nei dataset possano compromettere l'efficacia del

sistema predittivo, rendendo necessarie attività di pulizia, standardizzazione e validazione dei dati che potrebbero rallentare le fasi di sviluppo.

Dal punto di vista organizzativo, la gestione delle risorse umane e materiali rappresenta un elemento critico. Il progetto richiede un impegno significativo del personale specializzato, tra cui tecnici di laboratorio, biologi, informatici e radiologi, il che potrebbe portare a un sovraccarico operativo e alla necessità di riequilibrare le attività tra ricerca e operatività quotidiana. Inoltre, eventuali ritardi nell'approvvigionamento delle tecnologie diagnostiche avanzate potrebbero rallentare l'implementazione delle nuove metodologie previste dal progetto.

L'integrazione di nuove tecnologie e strumenti digitali, come la tomosintesi e i sistemi di analisi avanzata dei dati, introduce il rischio di problemi tecnici e incompatibilità con le infrastrutture esistenti. L'adozione di un sistema informatico per la gestione e l'elaborazione dei dati richiede una fase di test e ottimizzazione che potrebbe generare criticità non previste, come difficoltà nell'interoperabilità con i software già in uso o nella sicurezza dei dati raccolti.

Infine, un ulteriore elemento di incertezza è rappresentato dal rispetto delle tempistiche e dei vincoli finanziari. Il progetto si articola in più fasi, ciascuna delle quali dipende dal successo della precedente. Eventuali problemi imprevisti, come risultati non conformi alle aspettative o difficoltà tecniche, potrebbero determinare slittamenti nei tempi di realizzazione e un conseguente aumento dei costi, con il rischio di dover rivedere il piano di investimenti o ridimensionare alcune attività.

Per mitigare questi rischi, è fondamentale adottare un approccio flessibile e iterativo, con continue verifiche intermedie sui progressi del progetto, una gestione oculata delle risorse e una strategia chiara per affrontare eventuali imprevisti, garantendo così il raggiungimento degli obiettivi previsti nei tempi e nei modi stabiliti.

3.6 Inquadramento delle attività nelle definizioni proprie della Ricerca Industriale e dello Sviluppo Sperimentale

L'azienda ha voluto, con questo progetto, avviare attività Ricerca e Sviluppo che rientrano nelle seguenti "Definizioni" recate dal paragrafo 1.3, punto 15, della vigente "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di Ricerca, Sviluppo e Innovazione" di cui alla Comunicazione della Commissione (2014/C 198/01) del 27 giugno 2014 (pubblicata nella GUUE C/198 del 27 giugno 2014) relative, rispettivamente alla "ricerca industriale" (lettera q) e allo "sviluppo sperimentale" (lettera j).

In particolare:

- Ø ***«Ricerca Industriale»***

Ricerca pianificata o indagini critiche miranti ad acquisire nuove conoscenze e capacità, da utilizzare per sviluppare nuovi prodotti, processi o servizi o apportare un notevole migliora mento dei prodotti, processi o servizi esistenti. Essa comprende la creazione di componenti di sistemi complessi e può includere la costruzione di prototipi in ambiente di laboratorio o in un ambiente dotato di interfacce di simulazione verso sistemi esistenti e la realizzazione di linee pilota, se ciò è necessario ai fini della ricerca industriale, in particolare ai fini della convalida di tecnologie generiche.

- Ø ***«Sviluppo Sperimentale»***

L'acquisizione, la combinazione, la strutturazione e l'utilizzo delle conoscenze e capacità esistenti di natura scientifica, tecnologica, commerciale e di altro tipo allo scopo di sviluppare prodotti, processi o servizi nuovi o migliorati. Rientrano in questa definizione anche altre attività destinate alla definizione concettuale, alla pianificazione e alla documentazione concernenti nuovi prodotti, processi o servizi. Rientrano nello sviluppo sperimentale la costruzione di prototipi, la dimostrazione, la realizzazione di prodotti pilota, test e convalida di prodotti, processi o servizi nuovi o migliorati, effettuate in un ambiente che riproduce le condizioni operative reali laddove l'obiettivo primario è l'apporto di ulteriori miglioramenti tecnici a prodotti, processi e servizi che non sono sostanzialmente definitivi. Lo sviluppo sperimentale può quindi comprendere lo sviluppo di un prototipo o di un prodotto pilota utilizzabile per scopi commerciali che è necessariamente il prodotto commerciale finale e il cui costo di fabbricazione è troppo elevato per essere utilizzato soltanto a fini di dimostrazione e di convalida.

Si ritiene che le attività descritte in questo elaborato progettuale si sposino alla perfezione con i concetti poc'anzi illustrati di Ricerca Industriale e Sviluppo Sperimentale.

In particolare, si è trattato di attività di Ricerca e Sviluppo finalizzate allo sviluppo di nuove metodologie diagnostiche avanzate per la prevenzione del carcinoma mammario, attraverso l'integrazione di tecnologie innovative, come la tomosintesi e l'analisi predittiva basata su machine learning, con l'obiettivo di migliorare l'accuratezza e l'efficacia degli attuali programmi di screening oncologico. L'approccio sperimentale adottato ha consentito di validare nuove soluzioni tecnologiche in un contesto operativo reale, ottimizzando i processi diagnostici e organizzativi e creando le basi per un'applicazione su larga scala del modello sviluppato.

Il progetto è senz'altro di ricerca industriale perché incarna perfettamente l'idea di un'indagine strutturata e pianificata volta ad acquisire nuove conoscenze nel campo della diagnosi precoce del tumore alla mammella, con l'obiettivo di sviluppare nuovi approcci e migliorare significativamente i processi esistenti.

Alla base di questa iniziativa c'è una forte componente di innovazione tecnologica e metodologica. L'introduzione della tomosintesi come strumento diagnostico avanzato, associata alla costruzione di un sistema digitale per la raccolta ed elaborazione dei dati epidemiologici, rappresenta un salto di qualità nel settore della prevenzione oncologica. La ricerca non si limita a una semplice applicazione di tecniche esistenti, ma lavora sulla creazione di nuovi processi che possano affinare la capacità diagnostica e predittiva attraverso l'uso di algoritmi di machine learning e strumenti di big data analysis.

Inoltre, l'integrazione di componenti sperimentali, come la valutazione dell'impatto di alimenti funzionali nella prevenzione del carcinoma mammario, aggiunge un elemento di ricerca applicata che richiede test e validazioni continue. La stratificazione delle pazienti in base ai fattori di rischio, il monitoraggio prolungato nel tempo e l'analisi di dati biologici e diagnostici contribuiscono alla convalida di un nuovo modello di prevenzione, che potrebbe successivamente essere adottato su larga scala.

Un aspetto fondamentale della ricerca industriale è la possibilità di sviluppare prototipi o sistemi pilota in ambienti controllati per testarne l'efficacia. In questo caso, il progetto prevede la creazione di un database epidemiologico avanzato, che funge da prototipo per un sistema più ampio di sorveglianza sanitaria. L'utilizzo di questo strumento, insieme all'impiego di nuove apparecchiature diagnostiche, consente di sperimentare metodologie innovative in un contesto reale ma controllato, confermando il carattere sperimentale del progetto.

Non va trascurato il coinvolgimento di importanti partner accademici e scientifici, come l'Università Vanvitelli, l'Università Federico II e l'Ospedale San Raffaele, che contribuiscono con competenze di alto livello, consolidando la dimensione di ricerca e sviluppo del progetto. La collaborazione con istituti di ricerca conferma che l'iniziativa non si limita a un'applicazione operativa di tecnologie esistenti, ma punta a generare nuove conoscenze e competenze.

Infine, un elemento chiave della ricerca industriale è il miglioramento sostanziale dei processi esistenti. Questo progetto mira proprio a ottimizzare i programmi di screening, aumentando l'adesione delle pazienti e riducendo il numero di diagnosi tardive. Il fine ultimo è quindi duplice: da un lato, migliorare i protocolli di prevenzione con strumenti

diagnostici più precisi e predittivi, dall'altro, creare un modello integrato di analisi dei dati che possa essere adottato a livello sistemico.

Tutto questo dimostra che il progetto in questione non è semplicemente un'iniziativa di implementazione tecnologica, ma un vero e proprio percorso di ricerca industriale, in cui vengono generate nuove conoscenze, sviluppate tecnologie innovative e testate soluzioni avanzate in un ambiente controllato, con l'obiettivo di trasformare e migliorare il settore della diagnosi oncologica.

Il progetto è classificabile anche come sviluppo sperimentale perché non si limita ad approfondire conoscenze teoriche o a condurre studi esplorativi, ma punta alla creazione e validazione di nuovi processi e servizi in condizioni operative reali. L'intero impianto del progetto si basa sulla combinazione di conoscenze scientifiche, tecnologiche e diagnostiche preesistenti, che vengono integrate per generare una soluzione innovativa nel campo della prevenzione oncologica.

Uno degli aspetti più significativi che avvicina il progetto alla definizione di sviluppo sperimentale è l'adozione di tecnologie avanzate, come la tomosintesi e i sistemi di machine learning per l'analisi predittiva dei dati sanitari. Questi strumenti non vengono semplicemente applicati in un contesto standardizzato, ma vengono testati e ottimizzati in funzione di un nuovo modello diagnostico e organizzativo. L'intento non è solo migliorare le tecniche di screening esistenti, ma sviluppare un sistema diagnostico più efficace e integrato, in grado di identificare in modo più precoce i fattori di rischio legati al carcinoma mammario.

Il progetto prevede anche la creazione di un database avanzato, che raccoglie ed elabora informazioni epidemiologiche in modo innovativo. Questa fase è cruciale per la

classificazione come sviluppo sperimentale, poiché comporta la progettazione e la realizzazione di un sistema digitale che non esisteva in questa forma, e che viene sviluppato progressivamente attraverso test e analisi delle sue funzionalità. Il database non è un semplice archivio di dati clinici, ma uno strumento che utilizza algoritmi di intelligenza artificiale per identificare pattern e correlazioni cliniche utili a migliorare le strategie di prevenzione. In questo senso, il progetto si inserisce perfettamente nel concetto di prototipazione e convalida in ambiente reale, elementi chiave dello sviluppo sperimentale.

Un altro aspetto fondamentale è l'integrazione di un protocollo nutrizionale innovativo basato su alimenti funzionalizzati, che viene testato su una popolazione di pazienti selezionata. Questa sperimentazione implica un processo di validazione scientifica, in cui i risultati vengono monitorati nel tempo per verificare l'efficacia del metodo. Questo approccio va oltre la semplice applicazione di conoscenze esistenti, perché introduce un nuovo modello preventivo, la cui efficacia deve essere dimostrata attraverso un percorso di testing controllato.

Inoltre, il progetto prevede la realizzazione di un prototipo operativo del sistema di screening avanzato, che include il reclutamento di pazienti, l'utilizzo di nuove tecniche diagnostiche e la raccolta strutturata di dati clinici per valutarne l'impatto sulla diagnosi precoce. Il fatto che questi processi vengano sperimentati in un contesto reale, con una popolazione di riferimento e strumenti che riproducono le condizioni operative effettive, è una chiara dimostrazione della sua natura di sviluppo sperimentale.

Infine, l'intero progetto è pensato in un'ottica di implementazione progressiva, con l'obiettivo di arrivare a un sistema pienamente operativo che possa essere adottato su

larga scala. Questo significa che la fase sperimentale non è fine a sé stessa, ma rappresenta il passaggio necessario per sviluppare un modello riproducibile ed economicamente sostenibile per il futuro della prevenzione oncologica.

In sintesi, il progetto non è solo un'indagine scientifica ma un vero e proprio percorso di test, prototipazione e validazione di nuove tecnologie e metodologie in un contesto reale, che mira a un miglioramento sostanziale dei processi sanitari attuali. Per questo motivo, rientra a pieno titolo nella definizione di sviluppo sperimentale.

3.7 I cinque criteri di identificazione delle Attività di R&S secondo il Manuale di Frascati

Il Manuale di Frascati è un documento che stabilisce la metodologia per raccogliere e utilizzare dati sulla Ricerca e Sviluppo nei paesi membri dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico). Il documento, oltre a stabilire alcune definizioni fondamentali (ad esempio il tipo di attività: ricerca di base, ricerca applicata, sviluppo sperimentale, etc) tratta anche della misurazione delle risorse dedicate alla R&S in differenti settori.

Il Manuale di Frascati è un documento che stabilisce la metodologia per raccogliere e utilizzare dati sulla Ricerca e Sviluppo nei paesi membri dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico). Il documento, oltre a stabilire alcune definizioni fondamentali (ad esempio il tipo di attività: ricerca di base, ricerca applicata, sviluppo sperimentale, etc) tratta anche della misurazione delle risorse dedicate alla R&S in differenti settori.

Secondo il Manuale di Frascati, affinché un'attività possa essere classificata come attività di Ricerca e Sviluppo, devono essere soddisfatti congiuntamente *5 criteri fondamentali*.

Tale attività deve essere:

- ü Nuova
- ü Creativa
- ü Incerta
- ü Sistematica
- ü Trasferibile e/o Riproducibile

Il Progetto di R&S della ME.DI. Mediterranea Diagnostica S.r.l. si sposa alla perfezione con i requisiti richiesti dal Manuale di Frascati.

Ø NUOVA

Le nuove conoscenze sono l'obiettivo previsto di un progetto di Ricerca e Sviluppo, ma devono essere adattate a contesti diversi. Nel settore delle imprese, la potenziale novità dei progetti di R&S deve essere valutata confrontandola con il patrimonio di conoscenze esistente nel settore. L'attività di R&S nell'ambito del progetto deve portare a risultati nuovi per le imprese e non già in diffusione in questo settore. Sono escluse dalla ricerca e sviluppo le attività volte a copiare, imitare o decodificare le conoscenze, in quanto non si tratta di conoscenze nuove.

Il progetto può essere definito "nuovo" secondo la definizione del Manuale di Frascati perché introduce conoscenze e metodologie innovative nel settore della diagnosi e prevenzione del carcinoma mammario, andando oltre lo stato dell'arte attuale. La sua novità non si limita all'applicazione di tecniche esistenti, ma si concretizza nello sviluppo di un modello integrato di screening, diagnosi e analisi dei dati epidemiologici, che non è attualmente in uso nel settore sanitario.

L'elemento di novità è evidente sotto diversi aspetti. Innanzitutto, il progetto prevede l'utilizzo avanzato della tomosintesi nella mammografia, una tecnologia che consente di ottenere immagini tridimensionali della mammella con una maggiore precisione diagnostica rispetto ai metodi tradizionali. Tuttavia, la vera innovazione non sta solo nell'impiego di questa tecnologia, ma nella sua integrazione con un sistema di raccolta e analisi dei dati epidemiologici basato su machine learning, il quale permette di correlare diversi fattori di rischio e migliorare la capacità predittiva delle diagnosi.

Inoltre, il progetto non si limita ad applicare strumenti consolidati nel settore medico, ma sviluppa un protocollo sperimentale che combina diagnostica avanzata e nutrizione

funzionale, valutando l'efficacia di determinati alimenti nella prevenzione del carcinoma mammario. Questo aspetto dimostra che l'attività di ricerca condotta nell'ambito del progetto genera conoscenze nuove per il settore e non si limita a replicare studi già esistenti o a introdurre modifiche marginali a pratiche consolidate.

Un altro elemento che conferma la novità del progetto è il sistema di big data analysis progettato per raccogliere e strutturare le informazioni cliniche e diagnostiche delle pazienti. L'implementazione di un database epidemiologico avanzato, in grado di fornire una visione più dettagliata e predittiva dell'incidenza del carcinoma mammario nella popolazione, rappresenta un approccio innovativo rispetto ai sistemi tradizionali di gestione delle informazioni sanitarie.

Infine, il progetto non si limita a trasferire o imitare conoscenze già diffuse nel settore, ma si propone di generare risultati nuovi e potenzialmente rivoluzionari, applicabili su larga scala per il miglioramento delle strategie di screening oncologico. Questo lo distingue nettamente da iniziative che si limitano a riprodurre soluzioni esistenti o a implementare tecnologie già consolidate.

Alla luce di questi aspetti, il progetto risponde pienamente al criterio di novità richiesto dal Manuale di Frascati, in quanto porta avanti un percorso di ricerca che introduce conoscenze e metodologie inedite per il settore, non ancora in diffusione e non semplicemente derivate da soluzioni esistenti.

Ø **CREATIVA** – ***Basarsi su concetti e ipotesi originali, non ovvi***

Un Progetto di Ricerca e Sviluppo deve avere come obiettivo la creazione di nuovi concetti o idee che migliorino le conoscenze esistenti. Ciò esclude dall'R&S qualsiasi modifica di routine di prodotti o processi e, pertanto, il contributo umano riguarda la creatività in questo ambito.

Il Progetto R&S è "creativo" secondo perché si basa su concetti e ipotesi originali, che non si limitano a un semplice miglioramento incrementale delle tecnologie esistenti, ma mirano a introdurre nuove metodologie e approcci per la diagnosi precoce e la prevenzione del carcinoma mammario. L'elemento distintivo della creatività in questo progetto è rappresentato dalla combinazione innovativa di tecnologie diagnostiche avanzate, analisi epidemiologica e protocolli nutrizionali personalizzati, con l'obiettivo di sviluppare nuove strategie di screening e monitoraggio della malattia.

Uno dei principali aspetti creativi del progetto è l'integrazione della tomosintesi con modelli predittivi basati su big data e machine learning. Sebbene queste tecnologie esistano singolarmente, il loro utilizzo combinato per migliorare la capacità di individuare precocemente i tumori e personalizzare i percorsi di prevenzione rappresenta un'innovazione rispetto ai protocolli diagnostici tradizionali. Il progetto, quindi, non si limita ad adottare strumenti già disponibili, ma li utilizza in modo nuovo e originale per migliorare la precisione delle diagnosi.

Inoltre, il progetto introduce un approccio inedito alla prevenzione, basato sull'associazione tra screening diagnostico avanzato e protocollo nutrizionale mirato. L'idea di valutare l'efficacia degli alimenti funzionalizzati nella prevenzione del carcinoma mammario, monitorando i risultati attraverso una coorte di pazienti selezionata, è un elemento che dimostra un livello di creatività elevato. Questo studio non

si limita a replicare ricerche esistenti, ma genera nuove conoscenze sulla relazione tra fattori nutrizionali e insorgenza della malattia.

Un altro aspetto creativo è la realizzazione di un database epidemiologico avanzato, che non è un semplice archivio di dati clinici, ma una piattaforma che sfrutta algoritmi di intelligenza artificiale per identificare correlazioni tra fattori di rischio, caratteristiche genetiche e diagnosi di carcinoma mammario. Questo sistema ha il potenziale di ridefinire il modo in cui vengono interpretati i dati clinici e migliorare le strategie di prevenzione personalizzate.

Infine, la creatività del progetto si manifesta nella sua capacità di innovare il settore sanitario, proponendo un modello che potrebbe essere adottato in altre strutture sanitarie per migliorare i programmi di screening oncologico. Il fatto che il progetto esplori nuove ipotesi e metodologie, piuttosto che limitarsi a modifiche di routine dei processi esistenti, lo rende conforme alla definizione di creatività del Manuale di Frascati.

In sintesi, il progetto è creativo perché introduce nuovi approcci multidisciplinari alla diagnosi e prevenzione oncologica, utilizza tecnologie esistenti in modo innovativo, propone strategie inedite per la gestione del rischio e genera nuove conoscenze scientifiche e metodologiche, contribuendo all'avanzamento del settore.

Ø **INCERTA** – ***Non essere sicura dell'esito finale***

La Ricerca e lo Sviluppo comportano incertezza, la quale si compone di molteplici aspetti. All'inizio di un progetto di R&S, il tipo di risultato e il costo (compresi i tempi di realizzazione) non possono essere determinati con precisione in funzione degli obiettivi. Per la ricerca e lo sviluppo in generale, vi è incertezza sui costi o sul tempo necessari per raggiungere i risultati attesi, nonché addirittura sul raggiungimento degli obiettivi. Ad esempio, l'incertezza è un criterio chiave per distinguere tra la produzione di prototipi di R&S (modelli utilizzati per testare concetti tecnici e tecnologie ad alto rischio di insuccesso, in termini di applicabilità) e quella di prototipi non R&S (unità di pre-produzione utilizzate per ottenere certificazioni tecniche o giuridiche).

Il progetto può essere definito "incerto" perché, sin dalla fase iniziale, presenta diversi elementi di rischio e imprevedibilità, sia in termini di risultati scientifici e tecnologici, sia per quanto riguarda i tempi e i costi necessari al suo completamento.

L'incertezza è una caratteristica essenziale di ogni attività di Ricerca e Sviluppo, poiché il raggiungimento degli obiettivi non è garantito e le variabili in gioco sono molteplici. In questo progetto, l'incertezza si manifesta su più livelli. Innanzitutto, l'adozione di tecnologie diagnostiche avanzate, come la tomosintesi integrata con sistemi di big data analysis e machine learning, rappresenta un approccio innovativo che deve ancora dimostrare la sua efficacia nel migliorare significativamente la diagnosi precoce del carcinoma mammario. Sebbene la tomosintesi sia una tecnica già nota, la sua combinazione con modelli predittivi basati su analisi di dati epidemiologici introduce una componente sperimentale, che potrebbe portare a risultati differenti da quelli attesi o richiedere modifiche sostanziali alle metodologie di analisi.

Un altro fattore di incertezza riguarda la validazione del protocollo nutrizionale associato allo screening, che prevede lo studio dell'effetto di alimenti funzionali sulla prevenzione del carcinoma mammario. Non è possibile prevedere con assoluta certezza l'impatto che

questo approccio avrà sui soggetti coinvolti, né se i dati raccolti saranno sufficienti a dimostrare una correlazione significativa tra dieta e incidenza della patologia.

Anche dal punto di vista operativo e gestionale, il progetto presenta elementi di imprevedibilità. I costi e i tempi necessari per la creazione del database epidemiologico avanzato, che raccoglie e analizza dati su larga scala attraverso strumenti di intelligenza artificiale, non possono essere determinati con precisione a priori. L'elaborazione di modelli predittivi complessi potrebbe richiedere un numero di iterazioni sperimentali superiore alle previsioni iniziali, con la necessità di adeguare continuamente gli strumenti di analisi e i parametri di valutazione.

Infine, vi è incertezza anche nella replicabilità e nell'efficacia su larga scala dei risultati ottenuti. Sebbene il progetto miri a definire un nuovo modello di screening e prevenzione, il suo successo dipenderà da numerosi fattori, tra cui l'adesione delle pazienti, la qualità dei dati raccolti e l'integrazione delle nuove metodologie nei protocolli sanitari esistenti. Non è scontato che i risultati ottenuti nella fase sperimentale possano essere immediatamente applicati su un'ampia popolazione senza ulteriori adattamenti o verifiche.

Queste caratteristiche rendono il progetto intrinsecamente incerto, perché il suo esito non è determinabile con certezza in anticipo e vi sono numerosi aspetti tecnici, scientifici ed economici che potrebbero influenzare il raggiungimento degli obiettivi previsti. Questa incertezza è un elemento distintivo delle attività di Ricerca e Sviluppo, che per loro natura comportano il rischio di insuccesso o di necessità di revisioni e adattamenti in corso d'opera.

Ø SISTEMATICA – *Essere pianificata e preventivata*

La Ricerca e lo Sviluppo sono attività formali svolte sistematicamente. In questo contesto, "sistematico" significa che la ricerca e lo sviluppo sono condotti in modo pianificato, con registrazioni sia del processo seguito che dei risultati. Per verificare ciò, occorre individuare lo scopo del progetto di R&S e le fonti di finanziamento per le attività di R&S svolte. La disponibilità di tali registrazioni è coerente con un progetto di ricerca e sviluppo volto a soddisfare esigenze specifiche e dotato di risorse umane e finanziarie proprie. Anche se la struttura di gestione e rendicontazione appena descritta è più facilmente riscontrabile nei grandi progetti, essa può anche applicarsi ad attività su piccola scala in cui sarebbe sufficiente avere uno o più dipendenti o consulenti (a condizione che sia stato incluso un ricercatore) incaricati di produrre una soluzione specifica a un problema pratico.

Il Progetto è "sistematico" perché è stato concepito e sviluppato secondo un piano strutturato e documentato, con obiettivi chiari, fasi ben definite e una metodologia di ricerca rigorosamente pianificata.

Uno degli aspetti fondamentali che lo rendono sistematico è la sua articolazione in obiettivi realizzativi, che seguono un preciso percorso metodologico. Il progetto prevede, ad esempio, la creazione di un sistema diagnostico avanzato per il carcinoma mammario, basato su tecnologie innovative come la tomosintesi e i sistemi di machine learning, e la raccolta sistematica di dati epidemiologici in un database digitale avanzato. Questa suddivisione delle attività dimostra una pianificazione chiara e ben definita, con una gestione delle risorse umane e finanziarie mirata al raggiungimento degli obiettivi previsti.

Inoltre, il progetto include una dettagliata definizione delle attività da svolgere, con l'indicazione dei tempi di realizzazione, dei professionisti coinvolti (ricercatori, tecnici, specialisti), delle attrezzature necessarie e delle metodologie di raccolta e analisi dei dati. Questo approccio strutturato è un elemento essenziale della sistematicità richiesta dal

Manuale di Frascati, in quanto garantisce che il progetto non sia un'attività occasionale o improvvisata, ma una ricerca scientifica organizzata in modo formale e metodico.

Un altro elemento che conferma la sua sistematicità è la presenza di documentazione e rendicontazione delle attività svolte. La registrazione dei processi, dei risultati intermedi e delle analisi effettuate è fondamentale per verificare la validità scientifica del progetto e per consentire un eventuale trasferimento delle conoscenze generate. Il fatto che il progetto sia inserito in un contesto di finanziamento strutturato e formalizzato, con risorse dedicate e una rendicontazione dettagliata, ne rafforza ulteriormente il carattere sistematico.

Infine, il progetto segue un percorso di validazione sperimentale, nel quale le ipotesi formulate vengono testate in ambiente operativo, con la possibilità di adattare il modello sulla base dei dati raccolti. La realizzazione di test, la verifica dell'efficacia dei protocolli di screening e la progressiva ottimizzazione delle metodologie rientrano perfettamente nel concetto di ricerca sistematica, in quanto si tratta di un processo iterativo e controllato, basato sull'analisi dei risultati e sul miglioramento continuo delle tecniche adottate.

In conclusione, il progetto può essere considerato sistematico perché è pianificato in modo dettagliato, documentato e strutturato in fasi progressive, con un chiaro obiettivo scientifico e metodologico, una gestione rigorosa delle risorse e una rendicontazione formale dei progressi e dei risultati ottenuti.

Ø **TRASFERIBILE E/O RIPRODUCIBILE – *Portare a risultati che possano essere riprodotti***

Un Progetto di R&S dovrebbe consentire il trasferimento delle nuove conoscenze, assicurarne l'utilizzo e consentire ad altri ricercatori di riprodurne i risultati nell'ambito delle loro attività di ricerca e sviluppo. Ciò include anche attività di Ricerca e Sviluppo che abbiano dato risultati negativi, nel caso in cui un'ipotesi iniziale non sia confermata o un prodotto non possa essere sviluppato come originariamente previsto. Poiché lo scopo della Ricerca e dello Sviluppo è l'aumento del patrimonio di conoscenze esistenti, i risultati non possono rimanere taciti (ossia rimanere nella sola mente dei ricercatori), in quanto essi, e le conoscenze associate, rischierebbero di andare perduti.

Il progetto in allegato può essere definito "trasferibile e/o riproducibile" secondo la definizione del Manuale di Frascati perché è strutturato in modo da generare conoscenze e soluzioni applicabili in altri contesti e replicabili da altri ricercatori o operatori del settore. L'elemento chiave della trasferibilità sta nella creazione di nuove metodologie e strumenti diagnostici avanzati, che non sono destinati a rimanere circoscritti a una singola applicazione, ma possono essere adottati, adattati e perfezionati da altri soggetti nel settore sanitario e della ricerca medica.

Uno degli aspetti fondamentali che confermano la trasferibilità del progetto è lo sviluppo di un sistema di screening innovativo, che combina l'utilizzo della tomosintesi con modelli predittivi basati sull'analisi dei big data. Questo approccio non solo migliora l'accuratezza diagnostica, ma può essere replicato e implementato in altre strutture sanitarie e contesti epidemiologici, fornendo un modello che altri istituti di ricerca o ospedali possono adottare per ottimizzare i propri programmi di prevenzione oncologica.

Inoltre, la creazione di un database epidemiologico avanzato rende il progetto riproducibile, poiché i dati raccolti e le metodologie di analisi possono essere utilizzati da altri gruppi di ricerca per condurre studi simili o per migliorare ulteriormente gli algoritmi di machine learning applicati alla diagnostica oncologica. Il fatto che il database sia

progettato per collegare e correlare diversi parametri clinici, genetici e ambientali lo rende un potente strumento di ricerca, potenzialmente replicabile in altri contesti sanitari, anche al di fuori della specifica area geografica di riferimento del progetto. Un altro elemento che conferma la riproducibilità del progetto è la validazione sperimentale del protocollo nutrizionale associato alla prevenzione del carcinoma mammario. Questo modello di studio, basato sull'analisi dell'impatto degli alimenti funzionali sui fattori di rischio oncologici, può essere trasferito ad altre ricerche nel campo della nutrizione preventiva, consentendo ulteriori approfondimenti e applicazioni in altri ambiti della medicina preventiva. Infine, il progetto prevede una documentazione rigorosa e dettagliata delle metodologie impiegate, delle tecnologie utilizzate e dei risultati ottenuti. Questo aspetto è cruciale per garantire che le conoscenze generate non rimangano tacite o confinate a un ristretto gruppo di ricercatori, ma possano essere divulgate, condivise e applicate in altri studi scientifici e sperimentazioni cliniche.

In conclusione, il progetto può essere considerato trasferibile e riproducibile perché:

- le metodologie sviluppate possono essere applicate in altri contesti sanitari.
- il sistema di raccolta e analisi dei dati può essere utilizzato in ulteriori studi epidemiologici.
- il protocollo nutrizionale sperimentato può essere replicato in altre ricerche.
- la documentazione strutturata permette il trasferimento delle conoscenze a nuovi gruppi di ricerca.

Tutti questi elementi dimostrano che il progetto non è una ricerca isolata, ma un contributo scientifico che può essere riprodotto, migliorato e diffuso nel settore della diagnosi oncologica e della medicina preventiva, in linea con i criteri di trasferibilità e riproducibilità definiti dal Manuale di Frascati.

4. RICADUTE TECNOLOGICHE ED ECONOMICHE

Il carcinoma della mammella (CM) è la neoplasia più comune nelle donne. In Italia vengono diagnosticati circa 50.200 casi all'anno, più di un caso all'anno ogni 1000 donne. Sempre in Italia, il CM rappresenta la prima causa di morte per tumore nelle donne, con 11.913 decessi, al primo posto anche in diverse età della vita, rappresentando il 29% delle cause di morte oncologica prima dei 50 anni. Mediamente, per una donna italiana, il rischio di ammalarsi nel corso della vita è oggi del 13%: circa una donna su 45 si ammala entro i 50 anni, una su 19 tra i 50 e i 69 anni, e una donna su 23 tra i 70 e gli 84 anni. Negli ultimi anni si è assistito ad un importante riduzione della mortalità, dovuto in parte agli avanzamenti ottenuti in campo medico e scientifico ed in parte alla possibilità di diagnosticare la malattia in fase precoce grazie all'investimento nelle campagne di screening oncologico. I programmi di screening oncologico sono attivi su tutto il territorio nazionale, tuttavia nel Meridione la partecipazione ai programmi di screening è inferiore al 40%. In questo contesto diventa dunque prioritario l'impegno delle strutture sanitarie nella diffusione di programmi di prevenzione che possano aumentare la salute dei propri cittadini. Tutto ciò mette profondamente a rischio la sostenibilità delle aziende sanitarie locali e dei sistemi sanitari regionali. Risultano pertanto auspicabili una revisione delle strategie sanitarie e la formulazione di nuovi modelli assistenziali che focalizzino le diverse problematiche legate alla diagnosi precoce e all'assistenza clinica. A questo scopo, in diversi ambiti, sono sempre più utilizzate nuove tecnologie biomediche ed informatiche come supporto alla pratica clinica. In questo contesto si colloca la presente progettualità, che ha come obiettivo l'acquisizione di nuove tecnologie diagnostiche che consentano una più efficace gestione delle patologie neoplastiche, che restano ad oggi la principale causa di morte. Il settore che pertanto trarrà i maggiori vantaggi dalla presente

progettualità è il settore delle tecnologie mediche. Il mercato delle tecnologie mediche è oggi tra i più dinamici e in considerevole crescita e l'innovazione tecnologica è sicuramente alla base delle maggiori opportunità offerte agli utilizzatori finali di diagnosticare e trattare patologie e sintomi in passato non curabili o trattabili in modo meno efficace. Il rapido sviluppo di tecniche diagnostiche innovative e sensibili potrebbe rispondere all'esigenza di ottenere uno screening ed un follow-up dei pazienti senza impegnare le risorse mediche specialistiche direttamente sul territorio.

Il progetto si pone dunque come un'opportunità di sviluppo del contesto regionale rispetto al dominio delle tecnologie per la salute dell'uomo.

La presente progettualità contribuisce:

- allo sviluppo delle risorse, di nuove idee e del potenziamento delle infrastrutture esistenti a supporto della ricerca;
- alla valorizzazione delle competenze specialistiche e del capitale umano;
- alla diffusione delle tecnologie che svilupperanno;
- al miglioramento della qualità di vita del paziente;
- riduzione dei costi del SSN.

Tutti questi elementi sono concorrenti all'attivazione di meccanismi di fertilizzazione incrociata attraverso cui le risorse materiali e immateriali per la ricerca e l'innovazione sono costantemente alimentate dalle ricadute economico-sociali dei processi di trasferimento tecnologico. In tutti questi elementi le attività realizzate contribuiranno allo sviluppo della filiera tecnologica, attraverso delle azioni congiunte di ricerca, valorizzazione della ricerca e trasferimento tecnologico.

Si ritiene inoltre che la presente progettualità possa aprire le strade a nuove collaborazioni strategiche con attori industriali di rilievo nel panorama clinico locale che, inserendosi nella value chain della ricerca campana, garantiranno una maggiore visibilità del sistema regionale e dell'innovazione con la prospettiva di attrarre significativi investimenti in regione e garantire un importante impatto sul tessuto economico•sociale campano.

5. T.R.L. – TECHNOLOGY READINESS LEVEL

Il Technology Readiness Level (TRL), indica una metodologia per la valutazione del grado di maturità di una tecnologia. In italiano potremmo chiamarlo "Livello di Maturità Tecnologica" e rappresenta il grado di maturità di una tecnologia su una scala di valori da 1 a 9 dove 1 è il più basso (definizione dei principi base) e 9 il più alto (sistema già utilizzato in ambiente operativo). Ai fini del Programma Horizon 2020, la Commissione Europea ha individuato i seguenti 9 livelli:

LIVELLO	DESCRIZIONE
TRL 1	I principi fondamentali sono osservati
TRL 2	Il concept tecnologico è formulato
TRL 3	Prova sperimentale del concept
TRL 4	La tecnologia viene validata in laboratorio
TRL 5	La tecnologia viene validata in settori rilevanti (settori di interesse industriale in caso di tecnologie abilitanti fondamentali)
TRL 6	La tecnologia è dimostrata in settori rilevanti
TRL 7	Dimostrazione del prototipo in ambiente operativo reale
TRL 8	Sistema prototipale completo e qualificato
TRL 9	Sistema provato in ambiente operativo reale (produzione competitiva in caso di tecnologie abilitanti fondamentali, o nello spazio)

Il Grado di Maturità Tecnologica del Progetto di R&S realizzato da ME.DI. può essere collocato al Livello 6 perché la tecnologia è stata validata in un ambiente rilevante e viene testata in condizioni operative realistiche, ma non è ancora completamente operativa su larga scala. Il progetto sfrutta tecnologie diagnostiche avanzate, come mammografi digitali con tomosintesi, ecografi e risonanza magnetica, applicandole a un nuovo

approccio per la prevenzione del carcinoma alla mammella. Parallelamente, l'integrazione di un database epidemiologico con strumenti di big data analysis e machine learning consente di validare il sistema in un contesto reale. Attraverso campagne di screening, reclutamento di pazienti a rischio e follow-up, il progetto dimostra l'efficacia della combinazione tra diagnostica avanzata e analisi predittiva, confermando la maturità della tecnologia a livello TRL 6.

6. ATTIVITÀ REALIZZATIVE E RISORSE IMPIEGATE NEL PROGETTO

Ciascuna fase di Ricerca Industriale e Sviluppo Sperimentale, definita Obbiettivo Realizzativo, è secondo un logico ordine di esecuzione in eventuali studi di fattibilità, ricerche bibliografiche, attività di ricerca in laboratorio, attività sperimentali, prototipazione, verifiche e pre-industrializzazione, attraverso le quali si prevede di raggiungere l'obiettivo finale dell'iniziativa. Per ciascuna fase è necessario evidenziare i problemi progettuali da affrontare e le soluzioni tecnologiche proposte.

Per il conseguimento dell'obiettivo finale, la presente proposta progettuale è articolata in due obiettivi realizzativi (OR):

- OR1: Implementare l'adesione ai programmi di screening
- OR2: Creare un sistema digitale di raccolta ed elaborazione dati

Per il conseguimento degli Obiettivi Realizzativi, lo studio è articolato come descritto nei paragrafi seguenti.

6.1 Tabella degli Obiettivi Realizzativi e delle Attività

Obiettivo Realizzativo	**DESCRIZIONE** *Fornire una descrizione di ciascuna attività e indicare se trattasi di attività di "Ricerca" (R) o "Sviluppo" (S)*	**DURATA** *Indicare per ciascuna attività la durata e la successione cronologica*	*Indicare i reparti coinvolti, gli addetti, le consulenze tecnico scientifiche, i materiali di consumo e le attrezzature utilizzate*
O.R. 1	**Implementare l'adesione ai programmi di screening**		
Attività 1.1	Campagne di sensibilizzazione	01/2018 – 06/2018 *6 mesi*	Personale dipendente (Tecnici di laboratorio, Biologi, Tecnici di radiologia, Infermieri) Consulenze esterne (Ecografisti, Radiologi, Ricercatore)
Attività 1.2	Reclutamento persone a rischio	07/2018 – 06/2019 *12 mesi*	Personale Interno Consulenze esterne (Senologo)
Attività 1.3	Reclutamento delle donne potenzialmente a rischio	07/2018 – 06/2019 *12 mesi*	Personale dipendente (Tecnici di laboratorio, Biologi, Tecnici di radiologia, Infermieri) Consulenze esterne (Ecografisti, Radiologi, Ricercatore)
Attività 1.4	Definizione di un programma nutrizionale ad hoc basato sull'utilizzo di prodotti funzionalizzati	07/2018 – 06/2019 *12 mesi*	Personale dipendente (Tecnici di laboratorio, Biologi, Tecnici di radiologia, Infermieri)
Attività 1.5	Follow up del paziente nel tempo	01/2019 – 12/2019 *12 mesi*	Personale dipendente (Tecnici di laboratorio, Biologi, Tecnici di radiologia, Infermieri) Consulenze esterne (Ecografisti, Senologo, Radiologi, Ricercatore) Attrezzature (Ecografi, Risonanza magnetica, Mammografo digitale Giotto)

O.R. 2	**Creazione di un sistema digitale di raccolta ed elaborazione dati**		
Attività 2.1	Progettazione e implementazione dell'ontologia dei dati di progetto	01/2018 – 12/2018 *12 mesi*	Personale Interno Consulenza esterna (Personale tecnico IT)
Attività 2.2	Realizzazione di metanalisi	01/2018 – 12/2019 *12 mesi*	Personale Interno Consulenza esterna (Personale tecnico IT)

6.2 Descrizione dei singoli Obiettivi Realizzativi

O.R. 1	Implementare l'adesione ai programmi di screening identificando donne potenzialmente a rischio di CM
Tipologia OR	(R)
Finalità OR	Identificazione donne a rischio Calcinoma mammario
Descrizione	L'O.R.1 è finalizzato ad aumentare l'adesione ai programmi di screening per il carcinoma mammario, identificando le donne a rischio e avviando un percorso di prevenzione mirato. Il progetto parte con una campagna di sensibilizzazione per informare le donne sull'importanza della diagnosi precoce, offrendo visite senologiche gratuite e illustrando i principali fattori di rischio. Le partecipanti compilano un questionario che consente di stratificare la popolazione in base a parametri genetici, anamnestici e di stile di vita, individuando i soggetti potenzialmente a rischio. Successivamente, vengono effettuati accertamenti diagnostici approfonditi per confermare la predisposizione alla malattia. Alle donne selezionate viene poi proposto un programma nutrizionale specifico, con una dieta basata su alimenti funzionalizzati, studiata per valutare il possibile impatto preventivo dell'alimentazione. Infine, viene avviato un follow-up regolare per monitorare nel tempo lo stato di salute delle partecipanti, verificando l'efficacia delle strategie adottate attraverso controlli periodici e analisi diagnostiche mirate.
Deliverables	Documento di sintesi

Attività 1.1	Campagne di sensibilizzazione
Descrizione	Si provvederà alla diffusione di materiale informativo per ricordare alle donne che il tumore al seno - grazie alla diagnosi precoce - può essere individuato e trattato in fase iniziale con importanti risultati

	sia in termini di sopravvivenza che di qualità di vita. Durante il primo mese della campagna, donne di età compresa tra 15 e 70 avranno diritto ad una visita senologica gratuita e saranno informate circa fattori di rischio che possono determinare l'insorgenza del CM.

Attività 1.2	**Reclutamento persone a rischio**
Descrizione	Previa raccolta del consenso informato, alle persone che aderiranno alla campagna di sensibilizzazione verrà chiesto di compilare un questionario relativo all'età del primo menarca, l'età della prima gravidanza, l'età della menopausa e la familiarità genetica. Saranno inoltre incluse domande relative allo stile di vita (esposizione a radiazioni ionizzanti, fumo, alcol, sovrappeso, ambiente interno ormonale e metabolico, e utilizzo di terapie ormonali durante il corso della vita). In questo modo sarà possibile una stratificazione della popolazione che consentirà di individuare le persone potenzialmente a rischio .

Attività 1.3	**Reclutamento delle donne potenzialmente a rischio**
Descrizione	Per l'individuazione delle persone potenzialmente a rischio saranno valutati parametri genetici, biochimici e diagnostici descritti di seguito: - Visita senologica - Ecografia della mammella bilaterale - Mammografia con tomosintesi - Mutazione del gene BRCA1 - Mutazione del gene BRCA2 - Mutazione del gene AD51C - Emocromo - Valutazione dell'antigene CEA

	- Valutazione dell'alfafetoproteina - Valutazione degli indici infiammatori - Valutazione della ferritina.

Attività 1.4	**Definizione di un programma nutrizionale ad hoc basato sull'utilizzo di prodotti funzionalizzanti**
Descrizione	Il La coorte di studio verrà suddivisa in due gruppi. Il gruppo di controllo verrà monitorato mediante esami laboratoristici e diagnostici mentre per il gruppo sperimentale verrà definita una dieta vegetariana, associata ad alimenti funzionali ricchi di fitoestrogeni.

Attività 1.5	**Follow up del paziente nel tempo**
Descrizione	Il Una volta reclutata la coorte di studio, le donne saranno monitorate ciclicamente al fine di valutare lo stato di salute e saranno sottoposte ad una particolare alimentazione controllata. Gli esami effettuati saranno: - Visita senologica - Ecografia della mammella bilaterale - Mammografia con tomosintesi - Emocromo - Valutazione dell'antigene CEA - Valutazione dell'alfafetoproteina - Valutazione degli indici infiammatori - Valutazione della ferritina.

O.R. 2	Creazione di un sistema digitale di raccolta ed elaborazione dati
Tipologia OR	(S)
Finalità OR	Realizzazione ed implementazione di un sistema digitale per raccogliere, analizzare e correlare dati diagnostici per la diagnosi precoce
Descrizione	L'Obiettivo Realizzativo 2 mira alla creazione di un sistema digitale per la raccolta, l'organizzazione e l'analisi avanzata dei dati diagnostici, con lo scopo di migliorare la capacità predittiva nella diagnosi del carcinoma mammario. Il processo inizia con la progettazione di un database strutturato, in cui vengono raccolte e organizzate tutte le informazioni cliniche e diagnostiche del progetto. Questo sistema viene poi sottoposto a un controllo di qualità per garantire la coerenza e l'affidabilità dei dati, eliminando errori e anomalie. Successivamente, i dati vengono analizzati attraverso modelli statistici avanzati e algoritmi di machine learning, con l'obiettivo di individuare correlazioni significative tra parametri clinici e lo sviluppo della patologia. Questo approccio consente di affinare la diagnosi precoce e valutare l'efficacia dei trattamenti, supportando così un processo decisionale più preciso e personalizzato.
Deliverables	Documenti tecnici

Attività 2.1	Progettazione e implementazione dell'ontologia dei dati di progetto
Descrizione	Il In questa attività sarà progettata ed implementata l'ontologia dei dati di interesse del progetto, prodotti dai partner negli altri Obiettivi Realizzativi. Grazie al contributo scientifico, saranno opportunamente definite e strutturate in un apposito Database tutte le informazioni provenienti dalle attività diagnostiche di progetto, opportunamente organizzate. Il database sarà infine analizzato per

	verificarne la qualità, in modo da evidenziare e gestire attributi mancanti, dati formalmente scorretti (in termini di formato o di valori accettabili), valori anomali perché eccessivamente distanti dalla media (outlier), eventuali necessità di normalizzazione dei parametri numerici, eccetera.

Attività 2.2	**Realizzazione di metanalisi**
Descrizione	Il In questa attività saranno realizzate una serie di analisi statistiche sui dati, ovvero uno studio statistico di popolazione su un numero di campioni sufficientemente elevato, che miri a dimostrare l'associazione non casuale tra uno o più parametri del paziente e la condizione clinica che esso è destinato ad identificare. Tale studio sarà realizzato mediante una piattaforma software dedicata, basata sull'utilizzo di algoritmi cosiddetti di machine learning, ossia in grado di svolgere compiti predittivi su nuovi dati dopo essere stati "addestrati" mediante l'analisi di dati già conosciuti. Nello specifico gli algoritmi più diffusi in letteratura (di tipo associativo, classificatorio o clustering) saranno utilizzati per costruire dei modelli probabilistici in grado di identificare quei parametri clinici (biomarcatori), ottenuti dall'anamnesi del paziente, che permettono di stimare in modo predittivo alcuni esiti di grande interesse: una diagnosi o una prognosi precoci, relative alla patologia in oggetto, ma anche la valutazione dell'efficacia dei trattamenti farmacologici già sperimentati e disponibili, in particolare quelli basati su target molecolari .

6.3 Cronoprogramma delle Attività

	MESI 2018												MESI 2019											
ATTIVITÀ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Implementare l'adesione ai programmi di screening identificando donne potenzialmente a rischio di CM																								
1.1 Campagne di sensibilizzazione																								
1.2 Reclutamento persone a rischio																								
1.3 Reclutamento delle donne potenzialmente a rischio																								
1.4 Definizione di un programma nutrizionale ad hoc basato sull'utilizzo di prodotti funzionalizzati																								
1.5 Follow up del paziente nel tempo																								
Creazione di un sistema digitale di raccolta ed elaborazione dati																								
2.1 Progettazione e implementazione dell'ontologia dei dati di progetto																								
2.2 Realizzazione di metanalisi																								

6.5 Principali Attrezzature da Laboratorio utilizzate

Di seguito l'elenco delle principali Attrezzature utilizzate durante lo svolgimento delle attività del Progetto di Ricerca & Sviluppo:

VIVIDT8
MAMMOGRAFO GIOTTO