

IRCCS : FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI MILANO

Area di Riconoscimento (come da DM) **ONCOLOGIA**

AREE TEMATICHE

Area Tematica 1 Oncologia

LINEE DI RICERCA

Linea di ricerca n.1: PREVENZIONE PRIMARIA, SECONDARIA E DIAGNOSI PRECOCE

Linea di ricerca n.1 AREA TEMATICA DI RIFERIMENTO: ONCOLOGIA

Linea di ricerca n.2: MEDICINA DI PRECISIONE E INNOVAZIONE TECNOLOGICA (FARMACOLOGICA E NON)

Linea di ricerca n.2 AREA TEMATICA DI RIFERIMENTO: ONCOLOGIA

Linea di ricerca n.3: APPROCCIO DIAGNOSTICO, TERAPEUTICO E RIABILITATIVO NELLA COMPLESSITÀ DEI TUMORI RARI E DEI PAZIENTI FRAGILI ONCOLOGICI

Linea di ricerca n.3 AREA TEMATICA DI RIFERIMENTO: ONCOLOGIA

Linea di ricerca n.4: RICERCA CLINICA, SANITARIA E DI OUTCOME

Linea di ricerca n.4 AREA TEMATICA DI RIFERIMENTO: ONCOLOGIA

ISTITUTO Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

AREA TEMATICA Oncologia

Linea di Ricerca N. 1

Titolo Linea Prevenzione primaria, secondaria e diagnosi precoce

A. Descrizione linea di attività

Questa linea riguarda l'attività di prevenzione dei tumori con focus su:

1) prevenzione primaria che mira a valutare come ambiente, dieta, stile di vita, fattori endocrino-metabolici e fattori genetici incidono sul rischio di sviluppare cancro e a correggerli con studi di intervento per ridurre l'insorgenza.

2) prevenzione secondaria che mira a sviluppare/implementare test molecolari altamente sensibili da utilizzare nei programmi di screening e nella diagnosi precoce in individui a rischio. Studia i meccanismi molecolari alterati e il contesto delle interazioni ospite-tumore per indirizzare l'intervento più efficace con l'intento di ridurre l'incidenza e la progressione della malattia.

B. Premessa/Background

INT ha una lunga tradizione di ricerca epidemiologica e clinica nel campo dello screening, della prevenzione primaria e secondaria. La prevenzione riveste un ruolo chiave per ridurre l'incidenza, diagnosticare i tumori in una fase iniziale con maggiori possibilità di successo terapeutico, nonché indirizzare a corretti stili di vita per favorire un invecchiamento della popolazione più sano e sostenibile. Studi preclinici e clinici hanno dimostrato il ruolo chiave dell'alimentazione per prevenire obesità e patologie metaboliche e per evitare uno stato proinfiammatorio generalizzato che, in associazione ad altri fattori, quali il fumo di sigaretta, e ad alterazioni genetiche, epigenetiche e immunologiche predisponga all'insorgenza dei tumori. Le nuove analisi omiche e l'identificazione di biomarcatori vanno in direzione di una diagnosi sempre più precoce che stimi anche l'aggressività dei tumori per interventi più mirati e efficaci di medicina di precisione.

C. Razionale

I progetti di ricerca di questa linea mirano al miglioramento delle prospettive di salute della popolazione rispetto alla patologia tumorale, alla sua prevenzione mediante la conoscenza e l'adozione di stili di vita corretti, alla riduzione del rischio nei soggetti esposti a cause predisponenti o per familiarità. La diagnosi precoce rimane il miglior presupposto per permettere la cura di tumori altrimenti molto aggressivi. Lo sviluppo di biomarcatori di rischio, diagnostici e prognostici, misurabili in modo non invasivo in liquidi biologici, costituisce il razionale per sviluppare programmi di screening e diagnostici efficaci. Grazie a nuove tecnologie che generano e interpretano dati "omici", si possono identificare alterazioni molecolari comuni a vari tipi tumorali, che consentono di ottimizzare gli interventi di prevenzione, di usare razionalmente le terapie anche con un approccio agnostico e di prevenire le tossicità. I risultati di questi studi possono aiutare le scelte sanitarie di prevenzione dei tumori sul territorio e ottimizzare le risorse.

D. Obiettivi Globali

Studi osservazionali per l'identificazione di fattori di rischio; sviluppo clinico di programmi di prevenzione farmacologica, alimentare, stile di vita; identificazione e validazione clinica di biomarcatori diagnostici, prognostici e predittivi; programmi di screening e diagnosi precoce in soggetti sani, ad alto rischio o in pazienti in remissione completa.

E. Risultati attesi e misurabili nel triennio

Messa a punto di un panel di Informazioni sull'esito di programmi di screening, diagnosi precoce, prevenzione farmacologica e non, utili alla gestione dei principali tumori (polmone, colon-retto, mammella) la cui patogenesi è correlata all'esposizione a fattori di rischio noti (fumo, obesità, dismetabolismo, disbiosi), e sull'associazione tra fattori di rischio noti e di nuova identificazione (genetici, epigenetici, immunologici) e l'insorgenza/progressione di neoplasie. Messa a punto e validazione di screening molecolari diagnostici-prognostici-predittivi robusti e affidabili, allestimento di biobanche, raccolta di dati clinici in particolare sulla

base dei dati ricavabili da cartella clinica informatizzata, epidemiologici, genetici e molecolari consultabili per ulteriori studi,

ISTITUTO **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori**

AREA TEMATICA **Oncologia**

Linea di Ricerca **N. 2**

Titolo Linea **Medicina di precisione e innovazione tecnologica (farmacologica e non)**

A. Descrizione linea di attività

Questa linea si propone di studiare a livello multidisciplinare le nuove frontiere della medicina di precisione e le tecnologie innovative diagnostico-terapeutiche mediante un approccio reverse translational. Partendo da quesiti clinici rilevanti la ricerca traslazionale porta al letto del paziente i risultati del laboratorio e in senso contrario riporta alla ricerca preclinica gli esiti degli interventi e le domande su cui sviluppare i propri studi. La linea si focalizzerà sull'approfondimento delle interazioni fra tumore, ospite (microambiente) e ambiente, sull'applicazione di innovazione tecnologica farmacologica (clinical trials) e non (diagnostica, imaging, interventistica innovativa).

B. Premessa/Background

La medicina di precisione integra criteri clinico-patologici consolidati e dati provenienti da analisi molecolari multiple (omiche) per orientare decisioni mediche e suggerire strategie diagnostiche e terapeutiche per ogni paziente. L'identificazione di alterazioni e profili omici, utilizzabili quali biomarcatori, in parallelo allo sviluppo di farmaci a bersaglio molecolare ha aperto la strada alla medicina di precisione. Quest'ultima integra le caratteristiche molecolari del tumore con quelle del paziente, per permetterne la stratificazione diagnostica e terapeutica e offrire il trattamento giusto al paziente giusto nel momento giusto. In questo processo giocano un ruolo sempre più rilevante l'innovazione tecnologica, farmacologica e non, l'utilizzo di biopsie liquide non invasive per diagnosi e monitoraggio, lo studio delle interazioni tumore/ospite/ambiente per modulare la risposta immune e l'epigenetica.

C. Razionale

Orientare la ricerca verso una medicina di precisione costituisce una reale esigenza per fornire al cittadino e al paziente l'assistenza adeguata. Gli studi clinici su coorti altamente stratificate, la caratterizzazione molecolare del paziente, lo studio dei meccanismi patologici, rappresentano il percorso per giungere ad una ricaduta sul paziente e sul sistema sanitario in termini di adeguatezza delle cure e di impatto economico. I progetti di questa linea intendono perseguire una ricerca che consenta di personalizzare tutti gli aspetti della medicina dalla diagnostica fino alla riabilitazione e agli interventi di sostegno, indirizzando verso un concetto innovativo di medicina personalizzata. INT come Comprehensive Cancer Center si pone in una posizione privilegiata per fornire un rilevante contributo alla medicina di precisione: la multidisciplinarietà, le competenze e l'attività di rete consentono di programmare e sviluppare una reale ricerca di tipo reverse translational.

D. Obiettivi Globali

Stratificare pazienti per fornire opzioni diagnostiche, terapeutiche e riabilitative appropriate, ottimizzare la risposta alla terapia e evitare tossicità eccessive. Approcci multipli per identificare, sviluppare e validare biomarcatori, target terapeutici, tecnologie diagnostiche, chirurgiche, mediche e generare banche dati di outcome e biobanche.

E. Risultati attesi e misurabili nel triennio

Utilizzo di biopsie liquide e modelli in vitro e in vivo per identificazione e validazione di nuovi biomarcatori e signature molecolari integrate, per monitoraggio di efficacia e tossicità dei trattamenti. Disegno e conduzione come coordinatore di trial clinici multicentrici, anche internazionali, per terapie avanzate, farmaci innovativi

e interventi non farmacologici. Disegno e validazione di PDTA. Organizzazione in datawarehouse di database multipli. Sperimentazione di tecnologie avanzate nel campo della medicina, radioterapia, chirurgia e diagnostica., Messa a punto di metodi di gestione di database omici, clinici, dosimetrici, di outcome trasferibili all'assistenza sanitaria.

ISTITUTO Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
AREA TEMATICA Oncologia

Linea di Ricerca N. 3

Titolo Linea Approccio diagnostico, terapeutico e riabilitativo nella complessità dei tumori rari e dei pazienti fragili oncologici

A. Descrizione linea di attività

La linea analizzerà la complessità della patologia con approccio multi e interdisciplinare alle patologie rare e complesse dal punto di vista genetico, molecolare, clinico assistenziale e sociale. Si terrà conto del problema dell'accesso alle cure e delle disuguaglianze, del paziente cronicizzato, anziano, pediatrico, lungosopravvivate. Gli studi su tumori rari, familiarità e tumori pediatrici sono orientati a una maggior conoscenza per fornire migliori approcci terapeutici disponibili e innovativi. Gli studi saranno volti alla presa in carico globale del paziente complesso con approcci clinici, epidemiologici, di intervento e di ricerca su organizzazione di servizi e sistemi sanitari.

B. Premessa/Background

INT coordina la rete professionale nazionale "Rete Tumori Rari" (RTR) all'interno della nuova "Rete Nazionale Tumori Rari" (RNTR), coordina due dei dieci domini della European Reference Network sui tumori rari sui tumori rari solidi dell'adulto (EURACAN). INT ha coordinato la Joint Action on Rare Cancers e l'elaborazione di soluzioni innovative sui tumori rari ha portato INT a coordinare la nuova Joint Action per la definizione di Network of Expertise in Europa.

INT è centro di riferimento mondiale per alcune patologie rare oltre che di importanti progetti epidemiologici. In ambito pediatrico, in INT la cura e la gestione del paziente sono basati su un approccio multidisciplinare che va dalla diagnosi alla terapia fino al supporto psicologico e un programma per lungo-sopravvivenza. Inoltre il Progetto Giovani è riconosciuto un modello a livello internazionale e guida di programmi ai pazienti adolescenti e giovani adulti.

C. Razionale

La patologia oncologica è una patologia multifattoriale che necessita di un approccio diretto alla malattia ed alle complessità ad essa correlate. Pertanto l'attenzione alle patologie oncologiche rare, ai tumori pediatrici, alle popolazioni fragili (pazienti anziani, pazienti cronicizzati e lungo-sopravvivenza) rappresentano punti focali per la gestione della complessità a cui INT si dedica con approccio multidisciplinare. I tumori rari includono circa 200 tipi diversi di tumori che insieme rappresentano un quinto dei nuovi casi di tumori con un outcome complessivo in termini di sopravvivenza inferiore a quello dei "big killers". L'aumentata efficacia delle cure ha inoltre portato alla cronicizzazione della malattia e all'aumentato rischio di insorgenza di secondo tumore ed altre patologie (es. cardiotoxicità) nei lungo-sopravvivenza per cui è importante definire raccomandazioni per personalizzare il follow-up e definire modelli di presa in carico per migliorarne la qualità di vita.

D. Obiettivi Globali

Studio della complessità diagnostica, terapeutica e riabilitativa che caratterizza i tumori rari e quelli che colpiscono le popolazioni fragili (bambini e giovani adulti, lungo-sopravvivenza, anziani multipatologia): presa in carico di fragilità, complicanze, comorbidità; studi su familiarità, tumori rari; epidemiologia descrittiva, analitica e monitoraggio delle disuguaglianze; studi omici, diagnostica, chirurgia e clinical trial in

sottopopolazioni, tumori familiari, pediatrici e degli adolescenti e giovani adulti; supporto psicologico, riabilitazione, cure palliative e fine vita; PDTA; linee guida; ricerca sull'organizzazione e servizi sanitari.

E. Risultati attesi e misurabili nel triennio

Individuazione e relativa validazione di signature molecolari di tumori rari, familiari e pediatrici; esito di studi clinici e interventi diagnostico-terapeutici sulle patologie rare e pediatriche; Messa a punto di strumenti utili al supporto al processo di umanizzazione delle cure (qualità di vita, customer satisfaction, patient reported outcome); dati epidemiologici per coorti di riferimento; supporto riabilitativo, palliativo e psicologico dei pazienti e delle popolazioni fragili e complesse. Costruzione di strumenti di disseminazione dei risultati al cittadino, gestione di studi clinici e di real world data in qualità di coordinatore sui tumori rari, familiari e pediatrici, definizione di un programma a supporto del paziente pediatrico, adolescente e giovane adulto, produzione di linee guida e PDTA in raccordo con società scientifiche e AGENAS.

ISTITUTO Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

AREA TEMATICA Oncologia

Linea di Ricerca N. 4

Titolo Linea Ricerca clinica, sanitaria e di outcome

A. Descrizione linea di attività

Attività osservazionali, di intervento e organizzative per ottenere prove di efficacia di interventi sanitari, raccogliere evidenze e organizzare i dati clinici, biologici e di esito in database consultabili e armonizzabili con altre fonti, quali la cartella clinica elettronica (big data). Valutazione di ricadute delle attività di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, il loro valore in termini di utilità e costo-efficacia nella pratica clinica. In questa linea trovano spazio PDTA, valutazione degli esiti e dell'impatto organizzativo nel mondo reale (RWE, RWD), HTA di interventi e tecnologie innovative, sperimentazione di modelli di sostenibilità, PRO.

B. Premessa/Background

La ricerca sanitaria in un IRCCS costituisce il naturale traguardo della ricerca preclinica e clinica, e a sua volta raccoglie le domande di salute, gli "unmet needs", che dal mondo reale tornano ad alimentare la ricerca di laboratorio e gli studi clinici, in un'ottica traslazionale bidirezionale. E' questo il circuito virtuoso con cui le scoperte della ricerca si devono tradurre in interventi utili ai pazienti nella vita reale. Gli esiti degli interventi sperimentali in oncologia, dei programmi di prevenzione e diagnosi precoce, delle applicazioni di tecnologie innovative generano numerosi dati, i cd. "big data", che vanno organizzati e informatizzati per essere fruibili e esplicativi, anche attraverso metodi di record linkage. Dall'analisi dei dati di esito, unitamente alle revisioni sistematiche della letteratura e all'implementazione di modelli gestionali innovativi, è possibile valutare il reale impatto dell'intervento sulla salute della popolazione, sull'organizzazione aziendale, sulla spesa sanitaria.

C. Razionale

L'affermazione che l'assistenza sia migliore dove si fa ricerca può essere verificata attraverso l'analisi di dati di esito e l'implementazione di modelli e indicatori di appropriatezza dei PDTA. I progetti di ricerca di questa linea raccolgono, organizzano in database e analizzano i dati clinici, dosimetrici, di tossicità e "omici" disponibili, derivanti dagli studi preclinici, sperimentali, di prevenzione, di intervento, farmacologico e non, per verificarne l'efficacia e la costo-utilità. L'organizzazione e la gestione dell'assistenza oncologica si può avvalere di modelli in grado di valutare la ricaduta degli interventi assistenziali e terapeutici nella vita reale anche grazie alla raccolta e analisi di dati provenienti dai pazienti, sia come valutazione della qualità di vita che come esiti riferiti di tossicità, efficacia, complicità di co-morbilità. Il rationale di questa linea sta nell'utilità dei suoi risultati per le scelte terapeutiche nella vita reale e per la programmazione sanitaria in oncologia sul territorio.

D. Obiettivi Globali

Produzione e validazione di algoritmi predittivi di esito e tossicità (prevenzione terziaria), studi clinici e modelli di gestione di complicanze a breve-lungo termine, presa in carico del paziente con multi-patologia, analisi qualità di vita, raccolta e analisi di PRO, linee guida, validazione di PDTA, farmacovigilanza postmarketing, revisioni sistematiche, metanalisi. Valutazione di costi-benefici di interventi selezionati.

E. Risultati attesi e misurabili nel triennio

I progetti di questa linea produrranno nuove informazioni sull'esito di trattamenti farmacologici e non, e in particolare sull'insorgenza di complicanze a medio e lungo termine, sulla qualità di vita e gli esiti riferiti dai pazienti, sulla costo-efficacia e costo-utilità di trattamenti e di tecnologie diagnostico-terapeutiche, sulla efficacia dei trattamenti sperimentali e nella vita reale, , data-base consultabili per ulteriori analisi, studi clinici, revisioni sistematiche e metanalisi, linee guida per trattamenti "evidence-based" in raccordo con le società scientifiche e AGENAS.