

# **FONDAZIONE IRCCS "ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI" MILANO**

Area di Riconoscimento

*Oncologia*

Linea di ricerca n.1:

**PREVENZIONE PRIMARIA, SECONDARIA E DIAGNOSI PRECOCE**

Linea di ricerca n.2:

**MEDICINA DI PRECISIONE E INNOVAZIONE TECNOLOGICA (FARMACOLOGICA E NON)**

Linea di ricerca n.3:

**COMPLESSITÀ E TUMORI RARI**

Linea di ricerca n.4:

**RICERCA SANITARIA E "OUTCOME RESEARCH"**

ISTITUTO	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"
Linea di Ricerca N.	1
Titolo Linea	PREVENZIONE PRIMARIA, SECONDARIA E DIAGNOSI PRECOCE

**A. Descrizione linea di attività**

Questa linea di ricerca è focalizzata sull'attività di prevenzione dei tumori: 1) prevenzione primaria che, identificato il ruolo patogenetico degli inquinanti e degli stili di vita erranei, mira a correggerli mediante studi di intervento, per ridurre il rischio di insorgenza; 2) prevenzione secondaria che, in una condizione di particolare rischio o a patologia in atto, studia i meccanismi molecolari alterati, il contesto delle interazioni ospite-tumore e identifica biomarcatori utili per la diagnosi precoce, per la riduzione del rischio di recidiva o di tossicità, per la scelta dell'intervento più efficace e il monitoraggio degli effetti sul tumore, con l'intento di ridurre la morbilità.

**B. Premessa/Background**

INT ha una lunga tradizione di ricerca epidemiologica e clinica nel campo della prevenzione primaria e secondaria. La prevenzione riveste un ruolo chiave per ridurre l'incidenza, diagnosticare precocemente il tumore e aggredirlo con maggiori possibilità di successo terapeutico, nonché per favorire un invecchiamento della popolazione più sano e sostenibile attraverso un miglioramento degli stili di vita. Studi preclinici e clinici hanno dimostrato il ruolo chiave dell'alimentazione per prevenire obesità e patologie metaboliche e per evitare uno stato proinfiammatorio generalizzato responsabile di alterazioni genetiche, epigenetiche e immunologiche predisponenti all'insorgenza dei tumori, così come del fumo di sigaretta, anche elettronica, messo di recente sotto accusa. 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 l'informazione e l'adozione di corretti stili di vita, alla riduzione del rischio nei gruppi esposti a cause predisponenti o per familiarità. La diagnosi precoce ad oggi resta il miglior presupposto per una cura efficace, pertanto la ricerca di biomarcatori prognostici e predittivi di risposta, misurabili in liquidi biologici, costituisce il **Razionale** per sviluppare programmi di screening e diagnostici affidabili e meno invasivi. 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 più razionalmente le terapie, di prevenire le tossicità. I risultati di questi studi possono aiutare le scelte sanitarie di prevenzione dei tumori sul territorio.

**D. Obiettivi Globali**

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

**E. Risultati attesi e misurabili nel triennio**

Informazioni sull'esito di programmi di screening, diagnosi precoce, prevenzione farmacologica e non, dei principali tumori (polmone, colon-retto, mammella) la cui patogenesi è correlata all'esposizione a fattori di rischio noti (fumo, obesità, dismetabolismo), e sull'associazione tra fattori di rischio noti e ignoti (genetici, epigenetici, immunologici) e l'insorgenza/recidiva di neoplasie, messa a punto di screening molecolari prognostico-predittivi robusti e affidabili, biobanche, database per dati clinici, epidemiologici, genetici e molecolari consultabili per ulteriori studi, partecipazioni a progetti internazionali di prevenzione primaria e secondaria.

ISTITUTO	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"
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, 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 biomarcatori e signature molecolari integrate, per monitoraggio di efficacia e tossicità dei trattamenti. Disegno e conduzione di trials clinici 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. Informazioni per la gestione di database omici, clinici, dosimetrici, di outcome trasferibili all'assistenza sanitaria.

ISTITUTO	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"
Linea di Ricerca N.	3
Titolo Linea	COMPLESSITA' E TUMORI RARI

**A. Descrizione linea di attività**

Questa linea si propone di analizzare la complessità della patologia, con un 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 e lungosopravvivate. Lo studio dei tumori rari, della familiarità e dei tumori pediatrici sono orientati verso una maggior conoscenza per fornire migliori approcci terapeutici disponibili e innovativi. Gli studi di questa linea saranno volti alla presa in carico globale del paziente complesso con approcci clinici, epidemiologici, di intervento sanitario.

**B. Premessa/Background**

INT ha una lunga tradizione nello studio e cura di tumori rari, e svolge intensa attività di rete necessaria per la conduzione di ricerca e cura dedicata alle patologie rare. INT è centro di riferimento mondiale per alcune patologie rare, coordinatore della Rete Tumori Rari, di importanti progetti epidemiologici e recentemente della Joint Action on Rare Cancers. 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-sopravvivate. In particolare, la presa in carico del paziente adolescente e giovane adulto rappresenta un'attività innovativa che tiene conto delle esigenze di questa sottopopolazione fragile con caratteristiche peculiari.

**C. Razionale**

La patologia oncologica è una patologia multifattoriale che necessita di un approccio diretto non solo alla malattia ma anche alle complessità ad essa correlate. Pertanto l'attenzione alle patologie oncologiche rare, ai tumori pediatrici, alle popolazioni fragili (pazienti anziani con multipatologia, pazienti cronicizzati e lungo-sopravvivate) rappresentano punti focali per la gestione della complessità a cui INT si dedica con approcci di tipo multidisciplinare. In particolare, i tumori rari costituiscono un problema socialmente rilevante paradossalmente in termini quantitativi, poiché il numero elevato di tumori rari può arrivare a un quinto dei casi di neoplasia maligna e, nel caso dei tumori solidi rari, a un outcome complessivo in termini di sopravvivenza inferiore a quello dei "big killers". L'aumentata efficacia delle cure ha inoltre portato all'aumento della cronicizzazione della malattia e alla possibile insorgenza di secondo tumore nei lungo-sopravvivate.

**D. Obiettivi Globali**

Umanizzazione delle cure; presa in carico di fragilità complicanze comorbidità; studi su familiarità e tumori rari; epidemiologia analitica e disuguaglianze; studi omics, diagnostica, chirurgia e clinical trials in sottopopolazioni, tumori familiari e pediatrici; supporto psicologico, riabilitazione, cure palliative e fine vita; PDTA; linee guida.

**E. Risultati attesi e misurabili nel triennio**

Signature molecolari di tumori rari, familiari e pediatrici; esito di studi clinici e interventi diagnostico-terapeutici sulle patologie rare e pediatriche; 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. Le informazioni ottenute saranno traducibili in disseminazione dei risultati anche al cittadino, gestione di studi clinici sui tumori rari, familiari e pediatrici, programmi a supporto del paziente pediatrico, produzione di linee guida e PDTA

ISTITUTO	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"
Linea di Ricerca N.	4
Titolo Linea	RICERCA SANITARIA E "OUTCOME RESEARCH"

**A. Descrizione linea di attività** n. 4 - max 8 righe (700 caratteri spazi inclusi)

Questa linea è basata su attività osservazionale, di intervento e organizzativa per ottenere prove di efficacia di interventi sanitari, a raccogliere evidenze e organizzare i dati clinici, biologici e di esito (big data) in database consultabili e armonizzabili con altre fonti, quali la cartella clinica elettronica. Lo scopo è valutare le ricadute delle attività di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, il loro valore in termini di utilità e costo-efficacia. In questa linea trovano spazio organizzazione di 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 bi-direzionale. 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.

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. 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, complicanze di co-morbilità. Il **Razionale** 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.

**Obiettivi Globali**

Produzione e validazione di algoritmi predittivi di esito e tossicità, 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 di letteratura e metanalisi

**D. Risultati attesi e misurabili nel triennio**

I progetti di questa linea produrranno informazioni sull'esito di trattamenti farmacologici e non, sulla 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 nella vita reale, misurabili in: data-base consultabili per ulteriori analisi, Studi clinici di fase IV, revisioni sistematiche e metanalisi, linee guida per trattamenti "evidence-based"