



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca  
Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca  
Ufficio III

PREVISIONE di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2016  
Enti della Ricerca Scientifica

Ente<sup>1</sup>: Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori, IRST  
IRCCS

Codice fiscale: 03154520401

Indirizzo sede legale: Via Maroncelli 40, 47014 Meldola (FC)

Referenti (nominativo, telefono, e.mail) ANNALISA VOLPI, tel. 0543 739267, mail  
[annalisa.volpi@irst.emr.it](mailto:annalisa.volpi@irst.emr.it) / [ufficio.ricerca@irst.emr.it](mailto:ufficio.ricerca@irst.emr.it)

**Attività: Progetto “Caratterizzazione multiomica delle neoplasie ematologiche per una migliore cura del paziente: dalla prognosi alle decisioni terapeutiche al monitoraggio”.**

Una recente analisi dei costi indica che le malattie onco-ematologiche sono costate all'Europa € 12 miliardi nel 2012 (Burns R et al. *Lancet Haematology* 2016). I costi sono stati suddivisi come segue: 62% per la sanità, 30% di perdita di produttività e 8% per le cure. Nei paesi europei, i tumori ematologici costano il 12% del totale della spesa sanitaria sul cancro e sono al secondo posto, dopo il cancro al seno. Nel complesso, nonostante la loro bassa incidenza rispetto alla maggior parte dei tumori solidi, le neoplasie ematologiche rappresentano l'8% del totale dei costi sostenuti per pazienti oncologici in Europa, a causa di lunghe degenze, diagnosi e trattamento complessi. Inoltre, l'incidenza dei tumori ematologici, come quelli solidi, aumenta esponenzialmente dopo i 40 anni. Dal momento che l'aspettativa di vita è in continuo aumento, le malattie onco-ematologiche stanno diventando un onere economico notevole per il sistema sanitario.

La medicina personalizzata si riferisce ad un modello basato sulla definizione del profilo molecolare del singolo paziente per identificare la strategia terapeutica giusta al momento giusto e al giusto dosaggio. Essa mira a fornire ai clinici ed ai pazienti informazioni adeguate per personalizzare i trattamenti su base individuale, utilizzando i dati derivati da tecnologie "omiche" ed avanzate, i registri di dati clinici, le bio-banche e i continui avanzamenti di conoscenza nel campo.

Rispetto ai metodi clinici standard, che sono stati sviluppati su base empirica, i trattamenti personalizzati si propongono non solo di indurre una remissione clinica efficace e duratura, ma anche di ridurre l'onere economico per i sistemi di assistenza sanitaria, che è principalmente correlato ai costi di ricovero e terapie. Le terapie mirate sono in grado di debellare il cancro in sottogruppi selezionati di pazienti interferendo con meccanismi specifici che guidano la carcinogenesi, con una significativa riduzione del danno sui

<sup>1</sup> Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

tessuti normali.

Pertanto, un progetto che integri analisi molecolari high-throughput a diversi livelli rappresenta la base per l'applicazione della medicina personalizzata, per l'identificazione di marcatori prognostici per la stratificazione del paziente, di target terapeutici e di biomarcatori per il monitoraggio della risposta.

Il progetto si propone di caratterizzare il profilo molecolare dei pazienti onco-ematologici con l'**obiettivo** di:

- Migliorare la conoscenza dei meccanismi patogenetici che sottendono alla malattia
- Migliorare la prognosi e la stratificazione dei pazienti
- Definire nuovi potenziali bersagli terapeutici da testare in vitro, tenendo anche conto del principio di "letalità sintetica" per colpire i meccanismi chiave che sostengono ogni sottotipo di malattia onco-ematologica

Dal punto di vista **sperimentale** lo studio si svilupperà attraverso una caratterizzazione multi-omica della malattia alla diagnosi e alle successive fasi (percorso terapeutico ed eventuale ricaduta di malattia), che attinge ai seguenti possibili approcci:

- Sequenziamento dell'esoma su campione tumorale (sangue periferico/aspirato midollare/biopsia tumorale) e germinale (saliva/biopsia cutanea/cellule sane): per identificare le mutazioni e le variazioni del numero di copia di natura somatica.
- In base alla disponibilità o meno di materiale germinale, alla patologia e alla necessità di profondità richiesta, il sequenziamento dell'esoma può essere sostituito da analisi di un pannello di geni hotspot di malattia.
- Sequenziamento del trascrittoma: per definire dall'analisi di una coorte di pazienti affetti dalla stessa patologia, sottogruppi di profili di espressione e definire possibili caratteristiche comuni interpatologia.
- Identificazione di nuovi target di fattori trascrizionali mediante metodologia Chip-seq: per approfondire le conoscenze dei meccanismi tumorali.
- Sequenziamento del repertorio linfocitario B e T per le patologie linfoidi: per definire i cloni prevalenti e seguirli al follow-up mediante indagini mirate di NGS targeted.
- Sequenziamento a singola cellula di popolazioni rare in fase precoce di recidiva di malattia oppure di neoplasie ematologiche con prevalente coinvolgimento d'organo.
- Analisi bioinformatica dei dati NGS e la creazione di un database interno di tutti i risultati, che aiuta l'interpretazione dei dati.

Il progetto avrà un profondo **impatto** sull'approccio al paziente onco-ematologico e sul sistema sanitario.

- Fornirà il quadro di riferimento per la medicina personalizzata al fine poterla attuare pienamente con precise misure per massimizzare i benefici.
- Consentirà la creazione di un centro all'avanguardia quale possibile centro di riferimento per piccole istituzioni onco-ematologiche, favorendo in tal modo l'applicazione generalizzata della medicina personalizzata nella pratica clinica quotidiana.
- Permetterà di costruire una "rete di conoscenza dei tumori ematologici" per memorizzare i dati molecolari, biologici e clinici in formato digitale e per fornirli, in modi comprensibili, a scienziati, operatori sanitari e pazienti.

<b>Data di inizio progetto:</b>	<b>01/01/2019</b>
<b>Data di fine progetto:</b>	<b>31/12/2023</b>

<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE anno 2019 (primo anno di 5 anni di progetto)</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	<b>1.800.000</b>	<b>63.626,40</b>
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)	<b>600.000</b>	<b>4.000</b>
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		
Altro (indicare quali), Overhead	<b>200.000</b>	
<b>TOTALE</b>	<b>2.600.000</b>	<b>67.626,40</b>

Data **31/01/2019**

Il Legale Rappresentante  
 Dr Giorgio Martelli  
 Direttore Generale  
 Istituto Scientifico Romagnolo  
 Studio e Cura Tumori (I.R.S.T.) Srl IRCCS  
 Direttore Generale  
 Dott. Giorgio Martelli

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante  
 Dr Giorgio Martelli  
 Direttore Generale

Istituto Scientifico Romagnolo  
 Studio e Cura Tumori (I.R.S.T.) Srl IRCCS  
 Direttore Generale  
 Dott. Giorgio Martelli