ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

RELAZIONE ILLUSTRATIVA
PROGETTI DI RICERCA
finanziati con
5 X 1000 – ANNUALITA' 2019

In allegato si riportano i nuovi progetti di ricerca sanitaria finanziati con i fondi del 5 x mille – Annualità 2019 pari ad € 885.237,40.

L'Istituto con formali deliberazioni ha approvato due nuovi progetti strategici con i relativi piani di spesa, proposti dalla Direzione Scientifica ed approvati dal Comitato Tecnico Scientifico.

Si tratta di progetti di ricerca strategica coerenti con le linee di programmazione di ricerca corrente dell'Istituto presentati per il prossimo triennio.

I progetti, sinteticamente riportati nel seguente prospetto, hanno durata biennale con decorrenza dal mese di agosto 2021 e sono eventualmente prorogabili per un ulteriore anno.

Progetto	Responsabile Scientifico	Budget annuo contributo 5 x mille 2019	Co-finanziamento
Implementazione di un percorso di oncologia di precisione per pazienti con neoplasie avanzate	Nicola Normanno	529.237,40	
Sviluppo di una piattaforma informatica per la raccolta, gestione ed analisi di dati clinico-patologici e sperimentali	Gianfranco De Feo	356.000,00	
Totale		885.237,40	

Per la realizzazione di ciascun progetto è stata stimata la relativa spesa annuale per il raggiungimento degli obiettivi prefissati, ammontante complessivamente ad € 619.666,18 che rappresenta circa il 70% della quota assegnata – Anno 2019, mentre la restante quota di € 265.571,22, pari a circa il 30% della annualità 2019 è destinata a coprire i costi del personale a tempo determinato di ricerca e di supporto alla

ricerca immesso in ruolo in applicazione della legge 205/2017, in linea con l'ipotesi di programma di distribuzione dei fondi di ricerca a copertura dei costi della cd Piramide della Ricerca, sviluppata dalla Direzione Scientifica dell'Istituto.

Pertanto, la tabella di rendicontazione di cui al format A di assegnazione dei fondi esprime la assegnazione complessiva delle quote assegnate – Annualità 2019 di cui il 70% circa è destinato all'espletamento dei relativi progetti, al netto quindi della quota parte di € 265.571,22, destinato alla copertura dei costi del personale a tempo determinato di ricerca (cd. Piramidato), che verrà riportato in sede di rendicontazione finale;

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Attilio Antonio Montano Bianchi
CF BNCTLN58H17D832K

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

PROGETTO DI RICERCA N. 1:

TITOLO DEL PROGETTO:
Progetto di Ricerca finanziato con fondi del 5x1000 _ Anno 2019 destinati all'Istituto dal titolo: "Implementazione di un percorso di oncologia di precisione per pazienti con neoplasie avanzate"

RESPONSABILE SCIENTIFICO
Dott. Nicola Normanno
Direttore Scientifico
DURATA: Agosto 2021 _ Agosto 2023 – 24 MESI

CO-FINANZIAMENTO COMPLESSIVO: non previsto

TIPOLOGIA DI PROGETTO: creazione di un percorso di oncologia di precisione?

AREA DI INTERESSE PREVALENTE: oncologia di precisione?

TEMATICA: caratterizzazione molecolare dei pazienti?

STRUTTURE INTERNE O ESTERNE COINVOLTE:

ALTRI ENTI COINVOLTI/ STRUTTURE DELL'ISTITUTO COINVOLTE:

tutte le strutture cliniche e di ricerca dell'Istituto

COSTO DEL PROGETTO: € 529.237,40 di cui € 159.571,22, destinata al personale ex L. 205/2017.

DESCRIZIONE SINTETICA DEL PROGETTO
Il termine oncologia di precisione si riferisce all'utilizzo di farmaci che sono attivi in sottopopolazioni di pazienti che presentano specifiche caratteristiche genetico-molecolari, definite biomarcatori. La maggior parte dei biomarcatori utilizzati in pratica clinica sono alterazioni genomiche che predicono la risposta a farmaci indirizzati contro bersagli molecolari specifici.
L'introduzione nella pratica clinica della terapia a bersaglio molecolare ha avuto un importante impatto sia sulla sopravvivenza che sulla qualità di vita dei pazienti oncologici, anche per la limitata tossicità di questi agenti. L'immunoterapia basata sull'impiego di inibitori dei checkpoint immunologici può essere anche

considerata una forma di terapia a bersaglio molecolare, sebbene l'identificazione di biomarcatori per questo approccio terapeutico appaia più complessa per la molteplicità di fattori coinvolti nella risposta a questi agenti.
Si stima che ad oggi oltre il 25% dei pazienti oncologici possa ricevere un trattamento basato sulla profilazione genomica. Questa percentuale aumenterà probabilmente nei prossimi anni, grazie alla sperimentazione clinica di nuovi biomarcatori e farmaci ad essi associati. A tale riguardo, va sottolineato che in aggiunta ai marcatori tessuto-specifici, molti studi clinici stanno valutando il ruolo dei cosiddetti biomarcatori agnostici, ovvero di alterazioni genetico-molecolari in grado di predire la risposta alle terapie in maniera indipendente dall'istologia del tumore.
Numerosi nuovi farmaci a bersaglio molecolare ed immunoterapici sono attualmente in studio presso il Pascale nell'ambito di sperimentazioni cliniche, che offrono un'importante opportunità di trattamento soprattutto per i pazienti che hanno esaurito le opzioni terapeutiche standard. Tuttavia, molti studi clinici richiedono analisi di biomarcatori, spesso rappresentati da alterazioni genetico-molecolari rare. L'assenza di un percorso strutturato limita pertanto la possibilità di arruolamento negli studi clinici e rende difficile anche lo sviluppo di programmi di ricerca indipendenti in pazienti con peculiari caratteristiche molecolari.
La caratterizzazione molecolare dei pazienti si limita spesso alla valutazione di alterazioni genetiche di natura somatica, laddove lo studio della familiarità e delle varianti germinali, del profilo immunologico, del microbiota e delle caratteristiche proteomiche e metabolomiche potrebbero sicuramente consentire una più complessiva valutazione del singolo paziente in un'ottica di sviluppo della oncologia di precisione.

Attività previste

Partendo da tali presupposti, questo progetto propone di creare un percorso di oncologia precisione che coinvolga l'intero Istituto con:

a) **Individuazione di criteri di selezione di pazienti da sottoporre a comprehensive genomic profiling (CGP): il modello organizzativo che si vuole implementare prevede la stretta collaborazione tra i Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) ed il Molecular Tumor Board (MTB) per la definizione di criteri di appropriatezza per la selezione di pazienti da sottoporre a CGP con ampi pannelli genici. Tale selezione richiede infatti un approccio multidisciplinare che tenga in considerazione sia le caratteristiche cliniche del paziente, che la patologia di origine e la disponibilità di opzioni terapeutiche tramite studi clinici. La individuazione di tali criteri potrà consentire il reclutamento del paziente nelle fasi iniziali**

di malattia metastatica in un percorso di medicina di precisione, incrementando le possibilità di cura.

b) Collezione di campioni biologici in maniera prospettica in tutti i pazienti inseriti nel percorso di medicina di precisione: la disponibilità di campioni biologici risulta essere indispensabile per lo sviluppo di protocolli di ricerca traslazionale e clinica che consentano un incremento delle conoscenze nel campo dell'oncologia di precisione. A tale scopo, tutti i pazienti inseriti nel percorso di medicina di precisione saranno seguiti dal GOM-MTB e campioni di tessuto e liquidi biologici saranno ottenuti a diversi stadi di progressione della malattia, durante e dopo i trattamenti offerti nel percorso. Tutti i campioni biologici raccolti saranno conservati in una collezione dedicata presso la Biobanca istituzionale.

c) Valutazione metabolomica, proteomica, immunologica, genetica dei pazienti: la caratterizzazione dei pazienti trattati con terapie target su indicazione del MTB si limita spesso alla sola valutazione delle alterazioni genomiche somatiche. Al fine di incrementare le conoscenze e garantire una sempre maggiore personalizzazione dei trattamenti, i pazienti che inizieranno un percorso terapeutico di oncologia di precisione su indicazione del MTB saranno sottoposti a valutazione metabolomica, proteomica, immunologica, e ad eventuale counseling genetico e sequenziamento del DNA germinale. Questo approccio contribuirà a generare per ogni singolo paziente una mole di dati biomolecolari che potranno risultare utili nella gestione del singolo paziente ma soprattutto generare evidenze per future ricerche.

d) Raccolta di tutti i dati clinico-patologici disponibili: i dati clinico-patologici dei pazienti inseriti nel percorso di medicina di precisione saranno raccolti utilizzando una piattaforma informatica che metterà in connessione i diversi board presenti in Istituto (MTB, GOM, Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche, Direzione Sanitaria, etc) che la alimenteranno, ognuno per le parti di propria competenza, diventando in tal modo un contenitore di informazioni clinico/scientifiche che potranno essere utilizzate per una migliore gestione e trattamento del paziente. La piattaforma potrà anche interfacciarsi con device affidati ai pazienti per la

raccolta di informazioni relative al loro stato di salute. La raccolta di dati di dati di trattamento e di outcome offrirà anche possibilità di valutazioni retrospettive che potranno guidare future scelte terapeutiche del MTB.

e) Elaborazione dati anche con ausilio di intelligenza artificiale: la mole di dati clinico-patologici e molecolari disponibili per ogni singolo paziente richiederà la implementazione di tecniche di intelligenza artificiale per la loro elaborazione, sfruttando risorse interne ed esterne all'Istituto. La disponibilità di dati clinici e biomolecolari offrirà altresì l'opportunità di effettuare ricerche sulla epidemiologia dei tumori, sulla loro progressione e sui meccanismi che ne regolano sensibilità o resistenza alle terapie, con un approccio innovativo di integrazione di dati omici e clinico-patologici.

Nel complesso, il progetto proposto consentirà di costruire un percorso di medicina di precisione che vedrà coinvolte tutte le strutture cliniche e di ricerca dell'Istituto, con effetti positivi sulla possibilità per i pazienti di accedere a terapie innovative attraverso studi clinici ma anche sullo sviluppo di nuove progettualità di ricerca clinica e traslazionale

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

CURRICULUM

- Numero di pubblicazioni degli ultimi 5 anni: 97
- Impact Factor degli ultimi 5 anni: 610,27
- Numero di pubblicazioni come primo/ultimo autore degli ultimi 5 anni: 36
- H-Index 62 (Piattaforma utilizzata: Scopus)
- Indicare i codici AuthorID di Scopus, ORCID o Research Id Codice SCOPUS AUTHOR ID: 7004037679. Codice ORCID: 0000-0002-7158-2605

TOPICS IRG/SS e classificazione MDC
MDCm: **Oncologia**

IRG: **HDM (Healthcare Delivery and Methodologies)**

IRG/SS: **HSOD (Health Services Organization and Delivery)**

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

SPESE DEL PROGETTO:
Si riporta di seguito il prospetto di spesa:

1) **Implementazione di un percorso di oncologia di precisione per pazienti con neoplasie avanzate**

VOCE	QUOTA SOSTENUTA ALLA DATA DI RENDICONTAZIONE	QUOTE ACCANTONATE
Personale di ricerca *(borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)*		100.000 €
Personale a tempo determinato		159.571,22 €
Apparecchiature		30.000 €
Materiale uso destinato alla ricerca		189.666,18 €
Spese di organizzazione		20.000 €
Elaborazione dati		30.000 €
Spese amministrative		
Altro		
Totale		529.237,4 €

Il Direttore Scientifico
Dr. Nicola Normanno

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

PROGETTO DI RICERCA N. 2:

TITOLO DEL PROGETTO: Sviluppo di una piattaforma informatica per la raccolta, gestione ed analisi di dati clinico-patologici e sperimentali

RESPONSABILE SCIENTIFICO
Dott. Gianfranco De Feo - *Direttore ff UOC Monitoraggio Scientifico e Quality Assurance della Ricerca*

DURATA: AGOSTO 2021 _ AGOSTO 2023 – 24 MESI

CO-FINANZIAMENTO COMPLESSIVO: non previsto

TIPOLOGIA DI PROGETTO: gestionale

AREA DI INTERESSE PREVALENTE: organizzativa gestionale

TEMATICA: elaborazione di uno strumento che permetta la gestione centralizzata dei dati relativi ai pazienti trattati (informazioni cliniche, epidemiologiche, molecolari), dati che vengono raccolti con strumenti differenti che non si interfacciano tra di loro. La piattaforma metterà in connessione, inoltre, i diversi board presenti in Istituto (Molecular Tumor Board, Gruppi Oncologici Multidisciplinari, Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche, Direzione Sanitaria, etc) che la alimenteranno, ognuno per le parti di propria competenza, diventando in tal modo un contenitore di informazioni clinico/scientifiche che potranno essere utilizzate per una migliore gestione e trattamento del paziente.

STRUTTURE INTERNE O ESTERNE COINVOLTE:

ALTRI ENTI COINVOLTI// STRUTTURE DELL'ISTITUTO COINVOLTE: tutte le strutture cliniche e di ricerca dell'Istituto

Quota partecipazione nel progetto:

COSTO DEL PROGETTO: € 356.000,00 di cui € 106.000,00 destinata al personale ex L. 205/2017

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

DESCRIZIONE SINTETICA DEL PROGETTO

Nell'ambito della gestione dei processi di Ricerca, riveste un ruolo fondamentale l'interazione degli stessi e l'integrazione dei diversi Sistemi Informativi in cui vengono raccolti i dati che si ottengono dall'attività di ricerca.

Lo scopo principale è quello di proseguire il processo di armonizzazione dei Sistemi Informativi già in essere in Istituto (cartella clinica elettronica, etc) con i sistemi in fase di implementazione (CRF.net versione 2.0) ed arricchire la piattaforma SMART, utilizzata in generale per la gestione della Ricerca Clinica.

L'obiettivo è creare uno strumento che permetta la gestione centralizzata dei dati relativi ai pazienti trattati (informazioni cliniche, epidemiologiche, molecolari), dati che vengono raccolti con strumenti differenti che non si interfacciano tra di loro.

Tale piattaforma metterà in connessione, inoltre, i diversi board presenti in Istituto (Molecular Tumor Board, Gruppi Oncologici Multidisciplinari, Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche, Direzione Sanitaria, etc) che la alimenteranno, ognuno per le parti di propria competenza, diventando in tal modo un contenitore di informazioni clinico/scientifiche che potranno essere utilizzate per una migliore gestione e trattamento del paziente.

Le informazioni che saranno acquisite dai diversi sistemi informatici utilizzati in Istituto saranno le seguenti:

1. informazioni di base relative al paziente (es. nome e cognome, codice fiscale, data di nascita, sesso, etc) – Cartella Clinica Elettronica
2. informazioni relative alla diagnosi ed al trattamento – Cartella Clinica Elettronica
3. informazioni relative alla sperimentazione clinica in oggetto (Principal Investigator, tipologia di studio (profit/no profit), sponsor, n° pazienti da arruolare, etc.) – piattaforma SMART
4. dati clinici relativi legati alla sperimentazione clinica (terapia standard, terapia sperimentale, follow-up, braccio sperimentale/braccio di controllo, farmaci somministrati, cicli, etc.) – CRF.net versione 2.0
5. dati molecolari (cartella clinica elettronica – CRF.net versione 2.0)
6. dati epidemiologici (cartella clinica elettronica)

Le informazioni acquisite avranno una rilevanza strategica per l'Organizzazione poiché la piattaforma sarà fonte primaria di dati clinici - epidemiologici che possono essere utilizzati per meglio pianificare le attività di ricerca clinica.

Infatti, i risultati dei test genomici (piattaforma CRF.net versione 2.0) possono in prospettiva futura risultare preziosi in termini di ricerca epidemiologica sulle cause del cancro, sulla frequenza delle diverse alterazioni genomiche e sulla loro tipologia (germinale o somatica), nonché in termini di ricerca clinica per il potenziale valore prognostico e predittivo della efficacia di farmaci innovativi.

In questo senso, la piattaforma di raccolta dei dati clinico-patologici e genetico-molecolari si propone di fungere da volano delle attività di ricerca epidemiologica e clinica derivanti dalla caratterizzazione genetico-molecolare delle neoplasie (vedi progetto proposto nell'ambito del bando POS).
Inoltre, sarà possibile svolgere un'analisi sul numero di pazienti trattati in Istituto annualmente rispetto al numero di pazienti trattati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e sui trattamenti standard "evitati" dai pazienti arruolati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche. Ciò permetterà un risparmio per il Servizio Sanitario Nazionale che deve sostenere costi sempre più elevati dovuti all'utilizzo di farmaci innovativi.

Infine la piattaforma potrà essere utilizzata anche dagli altri IRCCS della rete oncologica che potranno così scambiarsi informazioni relative alle sperimentazioni cliniche e ciò potrà essere di supporto ai pazienti nella ricerca di informazioni sugli studi clinici condotti presso i singoli centri nonché la possibilità di arruolare i pazienti in strutture limitrofe, limitandone la mobilità.

Attività previste
Nello specifico, il presente progetto prevede le seguenti attività:

- Analisi dei sistemi informatici utilizzati a livello istituzionale
- Analisi dei sistemi informatici in fase di implementazione
- Valutazione delle informazioni raccolte in ciascun Sistema Informatico
- Implementazioni di nuovi moduli/campi funzionali per le attività da intraprendere
- Interoperabilità tra i diversi sistemi informatici
- Monitoraggio ed anali dei dati raccolti
- Eventuali azioni di miglioramento

Le attività verranno, di volta in volta, analizzate e valutate attraverso delle riunioni periodiche che vedranno il coinvolgimento dei diversi stakeholder.

Una volta finalizzata la piattaforma, sarà oggetto di validazione secondo la normativa di riferimento ed eventualmente verrà certificata secondo le specifiche richieste dall'Agenzia per l'Italia digitale (AGID).

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

Clinical trials and drug cost savings for Italian health service, F. D'Ambrosio, G. De Feo ed al. BMC Health Services Research (2020) 20:1089 https://doi.org/10.1186/s12913-020-05928-6

CURRICULUM

- **Numero di pubblicazioni degli ultimi 5 anni: 9**
- **Impact Factor degli ultimi 5 anni: 70,669**
- **Numero di pubblicazioni come primo/ultimo autore degli ultimi 5 anni: 0**
- **H-Index: 9 (Piattaforma utilizzata: Scopus)**
- **Indicare i codici AuthorID di Scopus: Codice SCOPUS AUTHOR ID: 16032808400. Codice ORCID: 0000-0003-2469-9621**

TOPICS IRG/SS e classificazione MDC

MDCm**: Oncologia**

IRG: **HDM (Healthcare Delivery and Methodologies)**

IRG/SS: **HSOD (Health Services Organization and Delivery)**

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

S.C. Amministrativa della Ricerca
Tel. 081/5903230-294 – Fax 081/5461688 - 5903827

SPESE DEL PROGETTO:
Si riporta di seguito il prospetto di spesa:

VOCE	QUOTA SOSTENUTA ALLA DATA DI RENDICONTAZIONE	QUOTE ACCANTONATE
Personale di ricerca		€ 75.000
Personale a tempo determinato		€ 106.000
Apparecchiature		€ 75.000
Materiale uso destinato alla ricerca		-
Spese di organizzazione		€ 25.000
Elaborazione dati (analisi, integrazione, etc)		€ 75.000
Spese amministrative		-
Altro		-
Totale		€ 356.000

Il Direttore Scientifico
Dr. Nicola Normanno