|  |
| --- |
| **Linea di ricerca n. 3:  TRATTAMENTI INTEGRATI IN ONCOLOGIA** |
| **Coordinatori**:  **Alfredo Budillon - Corrado Caracò** |
| **Descrizione attività**  I trattamenti multimodali/integrati oramai rappresentano l’approccio terapeutico standard per molti tipi di tumore, pertanto l’attività di ricerca della Macroarea avrà come obiettivo il miglioramento del livello/qualità della ricerca traslazionale integrando competenze complementari (molecolari, mediche, chirurgiche, di imaging funzionale) nella cura delle patologie neoplastiche. In tal senso saranno utilizzati anche approcci “in silico” e nuovi modelli preclinici (colture primarie di tumori, modelli di crescita cellulare in 3D, “xenopazienti”) per identificare nuovi biomarcatori prognostico/predittivi e sperimentare approcci terapeutici innovativi da traslare al letto del paziente. |
| **Background**  I nuovi farmaci molecolari non hanno migliorato significativamente il tasso di risposta e la sopravvivenza dei tumori solidi in fase avanzata. Studi preclinici inadeguati, carenze nel razionale/disegno degli studi clinici di combinazione, difficoltà nel selezionare i pazienti, gli elevati costi, sono alcune delle cause. Il "riposizionamento" di farmaci già in uso per altre indicazioni terapeutiche potrebbe rispondere ad alcuni di questi problemi, per i vantaggi derivati da conoscenze su farmacocinetica e sicurezza già disponibili. L'avvento di banche dati pubblicamente disponibili contenenti i dati fenotipici dei vari tipi di tumore o quelli dell’impatto dei farmaci sul fenotipico tumorale, consentono l'integrazione e il confronto mediante bioinformatica e metodi computazionali per identificare sottogruppi di pazienti responsivi. L’integrazione di marcatori biomolecolari e di imaging funzionale può migliorare la stratificazione di pazienti responsivi/resistenti ai nuovi farmaci.    **Razionale** |
| L’identificazione mediante metodologie bioinformatiche di potenziali nuovi biomarcatori o bersagli terapeutici così come l’utilizzo di modelli preclinici più appropriati e che ricapitolino complessità/eterogeneità tumorale consentono il risparmio di risorse e studi più mirati. Lo studio di biomarcatori predittivi di risposta/resistenza indirizzano il paziente verso approcci personalizzati riducendo effetti collaterali e evitando cure non necessarie e/o non efficaci. La prospettiva di utilizzare per la cura di tumori solidi in fase avanzata, farmaci già in uso anche se per altre indicazioni, sicuri, ben tollerati, con molte informazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche disponibili, rappresenta un’opportunità unica per l’immediato arrivo in poco tempo al letto del malato per la sperimentazione, di farmaci potenzialmente efficaci anche nell’ambito di trattamenti multimodali integrati. |
| **Obiettivi**  L’obiettivo generale è la messa a punto di metodologie molecolari o di imaging per la valutazione precoce di efficacia e/o resistenza ai trattamenti antitumorali oltre allo sviluppo di strategie innovative e sostenibili di terapie integrate (riposizionamento farmacologico). |
| **Risultati attesi e misurabili nel triennio**  La messa a punto di modelli innovativi per la valutazione preclinica di nuovi approcci terapeutici; La determinazione dell’effetto antitumorale, anche nell’ambito di terapie integrate, di alcuni farmaci comunemente utilizzati per malattie non tumorali, già associati a una ridotta incidenza e/o mortalità per alcuni tumori; L’adozione di tecniche innovative di imaging funzionale come la Risonanza Magnetica dinamica e la PET per la definizione di correlati patologici e la valutazione precoce della risposta alle terapie; Identificazione su campioni tissutali di marcatori molecolari correlati a risposta o all’insorgenza di recidiva e di resistenza alle terapie. |