

# Programma per la ricerca corrente degli IRCCS 2025

## Linee di ricerca

### Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

#### Linea di ricerca n. 1 : Prevenzione personalizzata e diagnosi precoce

**Responsabili:** BOERI MATTIA, Sangaletti Sabina

**Descrizione:** INT ha una lunga tradizione di ricerca epidemiologica e clinica nel campo dello screening e della prevenzione. La prevenzione riveste un ruolo chiave per ridurre l'incidenza, diagnosticare i tumori in una fase iniziale con maggiori possibilità di successo terapeutico, e 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 del tumore e delle recidive/metastasi che ne stimi anche l'aggressività per interventi più mirati e efficaci di medicina di precisione.

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 genetici incidono sul rischio di sviluppare cancro e a correggerli con studi di intervento.
- 2) prevenzione secondaria per sviluppare test molecolari altamente sensibili per diagnosi precoce in individui a rischio. Studia i meccanismi molecolari alterati e il contesto delle interazioni ospite-tumore per indirizzare l'intervento più efficace a ridurre l'incidenza e la progressione della malattia.
- 3) prevenzione terziaria: identificazione di biomarker di recidiva/metastasi e di tossicità nei pazienti.

**Obiettivi:** 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 diagnosi efficace nella prevenzione secondaria e terziaria. Grazie a nuove tecnologie che generano e interpretano dati "omici", si possono identificare alterazioni molecolari comuni a vari tipi tumorali, che consentono di ottimizzare e personalizzare la 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. 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.

#### Obiettivo annuale:

**Indicatore:**

**Risultato indicatore:**

**Risultato descritto:**

#### Obiettivo finale:

**Indicatore:**

**Risultato indicatore:**

**Risultato descritto:**

---

#### Linea di ricerca n. 2 : Medicina di precisione e innovazione tecnologica

**Responsabili:** AGNELLI LUCA, TRIULZI TIZIANA

**Descrizione:** 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,

# Programma per la ricerca corrente degli IRCCS 2025

## Linee di ricerca

### Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

lo studio delle interazioni tumore/ospite/ambiente per modulare la risposta immune e l'epigenetica.

La linea studia a livello multidisciplinare le nuove frontiere della medicina di precisione e le tecnologie innovative diagnostico-terapeutiche mediante un approccio integrato from-bed-to-bench e viceversa. Partendo da quesiti clinici rilevanti la ricerca traslazionale porta al letto del paziente i risultati di laboratorio e riporta alla ricerca preclinica le domande su cui sviluppare i propri studi. La linea si focalizzerà sulle interazioni fra tumore, microambiente e ospite, sull'applicazione di innovazione tecnologica farmacologica (clinical trials) e non (diagnostica, imaging, interventistica innovativa), sull'utilizzo privilegiato e l'integrazione delle omiche.

**Obiettivi:** 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.

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

#### Obiettivo annuale:

**Indicatore:**

**Risultato indicatore:**

**Risultato descritto:**

#### Obiettivo finale:

**Indicatore:**

**Risultato indicatore:**

**Risultato descritto:**

---

### Linea di ricerca n. 3 : Approccio diagnostico, terapeutico e riabilitativo nella complessità dei tumori rari e dei pazienti fragili oncologici

**Responsabili:** Ferrari Andrea, Jachetti Elena

**Descrizione:** 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.

La linea analizzerà con approccio multi e interdisciplinare la complessità delle 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, lungosopravvissuto. 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.

**Obiettivi:** 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-sopravvissuti) 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

# Programma per la ricerca corrente degli IRCCS 2025

## Linee di ricerca

### Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

alla cronicizzazione della malattia e all'aumentato rischio di insorgenza di secondo tumore ed altre patologie (es. cardiotoxicità) nei lungo-sopravvissuti per cui è importante definire raccomandazioni per personalizzare il follow-up e definire modelli di presa in carico per migliorarne la qualità di vita.

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-sopravvissuti, 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

#### Obiettivo annuale:

Indicatore:

Risultato indicatore:

Risultato descritto:

#### Obiettivo finale:

Indicatore:

Risultato indicatore:

Risultato descritto:

---

#### Linea di ricerca n. 4 : Ricerca clinica, sanitaria e di outcome

**Responsabili:** PRELAJ ARSELA, BOGANI GIORGIO

**Descrizione:** La ricerca sanitaria di un IRCCS rappresenta il naturale culmine delle fasi di ricerca preclinica e clinica, fungendo da punto di raccolta per le esigenze sanitarie e gli unmet needs provenienti dal mondo reale. Queste necessità alimentano reciprocamente la ricerca di laboratorio e gli studi clinici, promuovendo un approccio traslazionale bidirezionale. Questo circuito virtuoso garantisce che le scoperte scientifiche si traducano in interventi concreti e utili per i pazienti nella vita quotidiana.

Gli esiti degli interventi sperimentali in oncologia, dei programmi di prevenzione e diagnosi precoce, nonché delle applicazioni di tecnologie innovative, generano una grande quantità di dati, noti come big data che devono essere organizzati e digitalizzati per diventare accessibili e interpretabili. L'integrazione dell'intelligenza artificiale (AI) permette di analizzare questi big data in modo più efficiente, migliorando la capacità di estrarre informazioni significative e identificare pattern nascosti.

Attraverso l'analisi dei dati di esito, combinata con revisioni sistematiche della letteratura e l'implementazione di modelli gestionali innovativi, è possibile valutare l'impatto reale degli interventi sulla salute della popolazione, sull'organizzazione aziendale e sulla spesa sanitaria. L'uso dell'AI potenzia queste valutazioni, offrendo strumenti avanzati per la previsione degli esiti clinici, l'ottimizzazione dei processi decisionali e la personalizzazione delle terapie.

Attività osservazionali, interventistiche e organizzative finalizzate a generare prove sull'efficacia degli interventi sanitari. Raccolta e strutturazione di dati clinici, biologici e di outcome in database integrabili e interoperabili con altre fonti, come la cartella clinica elettronica (big data). Utilizzo di tecnologie di intelligenza artificiale per analizzare e interpretare i big data, supportando la valutazione delle attività di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, nonché la loro utilità e costo-efficacia nella pratica clinica. Sono inclusi analisi di outcome e impatto organizzativo nel mondo reale (RWE, RWD), interventi e tecnologie innovative e modelli di sostenibilità.

**Obiettivi:** L'affermazione che l'assistenza sanitaria migliori dove si svolge ricerca può essere confermata mediante l'analisi dei dati di esito e l'implementazione di modelli e indicatori di appropriatezza dei PDTA (Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali). I progetti di ricerca di questa linea si concentrano sulla raccolta, organizzazione in database e analisi di dati clinici, dosimetrici, di tossicità e "omici" provenienti da studi preclinici, sperimentali, di prevenzione, interventistici, farmacologici e non, al fine di verificarne l'efficacia e la costo-utilità.

L'organizzazione e la gestione dell'assistenza oncologica possono beneficiare di modelli avanzati capaci di valutare l'impatto degli interventi assistenziali e terapeutici nella real life. Questo è reso possibile grazie alla raccolta e all'analisi di grandi quantità di dati (big data) provenienti dai pazienti, che includono valutazioni della qualità di vita, esiti di tossicità, efficacia terapeutica e complicanze legate a comorbidità. L'integrazione di strumenti di intelligenza artificiale (AI) consente di elaborare e interpretare questi dati in modo più efficiente, identificando pattern e correlazioni che supportano decisioni cliniche più informate e personalizzate soprattutto in patologie di difficile diagnosi e cura.

Il razionale di questa linea di ricerca risiede nell'utilità dei suoi risultati per ottimizzare le scelte terapeutiche nella pratica clinica

# Programma per la ricerca corrente degli IRCCS 2025

## Linee di ricerca

### Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

quotidiana e per la programmazione sanitaria oncologica a livello territoriale. Attraverso l'uso di big data e AI, è possibile migliorare la qualità e l'efficacia delle cure, garantendo al contempo una gestione più sostenibile delle risorse sanitarie. Questa sinergia tra ricerca clinica, analisi avanzata dei dati e intelligenza artificiale favorisce un approccio traslazionale che porta benefici concreti ai pazienti e alla comunità sanitaria nel suo complesso.

Obiettivi globali: Produzione e validazione di algoritmi predittivi per esiti e tossicità, conduzione di studi clinici e sviluppo di modelli per la gestione di complicanze a breve e lungo termine e della predizione dei trattamenti delle malattie a prognosi infausta. Ottimizzazione della presa in carico del paziente con multi-patologie attraverso l'analisi della qualità della vita e la raccolta e analisi dei PRO e novel endpoints che prevedono l'utilizzo di app mobile and wearable device. Elaborazione di linee guida e validazione dei PDTA, monitoraggio della farmacovigilanza post-marketing, esecuzione di revisioni sistematiche e metanalisi, valutazione costi-benefici.

#### Obiettivo annuale:

Indicatore:

Risultato indicatore:

Risultato descritto:

#### Obiettivo finale:

Indicatore:

Risultato indicatore:

Risultato descritto:

---

#### Linea di ricerca n. 10 : Progetti Eranet e Ministero affari esteri e Progetti di rete

Responsabili:

Descrizione:

Obiettivi:

Obiettivo annuale:

Indicatore:

Risultato indicatore:

Risultato descritto:

Obiettivo finale:

Indicatore:

Risultato indicatore:

Risultato descritto: