

## PROGRAMMA 2

### **“INTEGRAZIONE DELLE ATTIVITÀ DI RICERCA ATTRAVERSO LA COSTRUZIONE DI STRUTTURE E RETI DI COLLABORAZIONE INTERISTITUZIONALI”**

*ex. Art. 3 “Rete solidale e collaborazioni internazionali” del DM del 21 luglio 2006 “Programma straordinario oncologico a carattere nazionale per l’anno 2006” (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 8 agosto 2006, n. 183)*

L’Associazione “Alleanza contro il cancro” (ACC) considera questo argomento di assoluta rilevanza per le attività di ACC stessa, avendo quest’ultima come obiettivo qualificante il valore aggiunto di una comune attività scientifica che si può esplicitare attraverso l’interconnessione di realtà locali operanti in ambito regionale. ACC intende realizzare il programma 2 “Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionale” mediante l’identificazione di infrastrutture nazionali prioritarie per lo sviluppo dell’innovazione e della ricerca in oncologia, sulla base dei seguenti criteri:

- a) progetti che si propongono di fornire strumenti e/o infrastrutture per facilitare il lavoro comune ai membri di ACC;
- b) progetti che prevedano la partecipazione della maggioranza dei membri di ACC;
- c) progetti che favoriscano la realizzazione e l’integrazione di reti regionali e interregionali che possono essere propedeutiche ad uno sviluppo in ambito europeo;
- d) progetti che abbiano un aggancio con una progettualità europea che è proprio del programma 4. In particolare, ACC considera prioritarie lo sviluppo di reti nazionali funzionali alla partecipazione a progetti di coordinamento europeo (ERA-NET) e a quanto proposto dal Forum Strategico Europeo sulle Infrastrutture di Ricerca (ESFRI) nell’ambito del VII FP EC.

#### **1. ARTICOLAZIONE/ORGANIZZAZIONE DEL PROGRAMMA**

In considerazione dei criteri sopra esposti, ACC considera prioritarie le proposte di reti nazionali appresso indicate. Per consentire una efficiente gestione dei singoli progetti di rete, ACC ha ritenuto opportuno identificare per ciascun progetto un coordinatore appartenente ad un membro di ACC ed un coordinatore appartenente all’Istituto Superiore di Sanità.

##### **1.1. TITOLO:** Rete nazionale biobanche per l’oncologia

**COORDINATORI:** Angelo Paradiso (IOB - Bari) – Giovanni Migliaccio (ISS - Roma)

##### **MOTIVAZIONI**

Le biobanche sono una risorsa essenziale per identificare le basi molecolari delle malattie e nuovi bersagli per i farmaci, ridurre i costi dello sviluppo degli stessi. Numerosi organismi internazionali come l’OECD e nazionali come lo NCI concordano sulla necessità: a) di costruire una rete nazionale delle biobanche, partendo dalle infrastrutture esistenti, razionalizzando, nel nostro caso, i siti di deposito; b) di assicurare l’armonizzazione, la standardizzazione e l’integrazione di queste risorse individuali in una infrastruttura di ricerca nazionale che, nel rispetto del principio di sussidiarietà con le

Regioni, dia ai ricercatori italiani gli stessi vantaggi che si stanno realizzando a livello europeo. Sostenere un processo di standardizzazione per le banche che afferiscono ai membri di ACC è un prerequisito per accedere al consorzio, già costituito dai nostri partner europei per partecipare al bando ESFRI “*Cooperation and capacity*”.

## **OBIETTIVI**

La ricerca oncologica di base e clinica, negli ultimi decenni, ha utilizzato sempre di più i tessuti oncologici umani rispetto alle linee cellulari ed ai modelli animali. Questa tendenza è sostenuta sia dallo sviluppo degli studi molecolari e citogenetici, sia dal concetto che nel processo neoplastico giochino un ruolo fondamentale la cellula neoplastica ed anche l’ambiente che la circonda. Nella raccolta dei tessuti umani neoplastici si osserva una notevole variabilità sperimentale, legata ai diversi procedimenti di manipolazione, ai diversi ambienti clinici, al fatto che l’utilizzazione del materiale è sempre condizionata dal fine primario della diagnosi anatomopatologica. Tuttavia gli studi sui campioni umani sono insostituibili per la comprensione dei meccanismi di cancerogenesi, della progressione del tumore, della resistenza al trattamento e dell’esito dello stesso. Per questo motivo vi è un forte interesse a collezionare tessuti umani clinicamente caratterizzati.

La rete italiana delle banche di tessuti per la ricerca sul cancro, identificata dallo studio di fattibilità del prof. Spagnoli, vuole rispondere a questa necessità mediante la creazione di una rete che favorisca la standardizzazione di tutti i procedimenti riguardanti i campioni che possano minimizzare la variabilità delle manipolazioni associate agli stessi.

## **COLLEGAMENTO EUROPEO**

La rete nazionale potrà partecipare all’infrastruttura europea “*European Bio-banking and Biomolecular Resources*” e al bando INFRA-2007-2.2.1.16, Preparatory phase for the projects in the 2006 ESFRI Roadmap.

### **1.2 TITOLO:** Rete nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei tumori

**COORDINATORI:** Giorgio Parmiani (HSR - Milano) – Enrico Proietti (ISS - Roma)

## **MOTIVAZIONI**

In Italia si registrano notevoli ritardi e carenze nel processo di trasferimento dei risultati della ricerca in sperimentazioni cliniche di terapie biologiche innovative. Tale situazione ha motivato il riconoscimento, in documenti e riunioni recenti, della necessità della creazione in Italia di una rete nazionale per la promozione della ricerca clinica nel settore delle bioterapie e dell’immunoterapia dei tumori e per la realizzazione di infrastrutture a supporto di tale sperimentazione clinica. In particolare, in seguito al recepimento delle direttive europee sulla sperimentazione clinica e sull’armonizzazione della legislazione dei prodotti farmaceutici, esiste la necessità di facilitare l’accesso a laboratori in grado di preparare farmaci biologici in condizioni di cGMP (current Good Manufacturing Practice), come imposto dalle direttive europee. Tale esigenza appare particolarmente urgente per quanto riguarda i prodotti medicinali avanzati, basati su cellule. Inoltre, lo sviluppo e la standardizzazione di metodiche per il monitoraggio della risposta alle bioterapie e all’immunoterapia sono particolarmente cogenti per l’identificazione di biomarcatori predittivi della risposta biologica e clinica. Si ritiene quindi opportuna la realizzazione di una rete nazionale per la promozione della ricerca clinica e di strutture di produzione GMP nel settore delle bioterapie dei tumori, che veda la partecipazione di tutti gli “attori” potenzialmente coinvolti, compresi i rappresentanti di agenzie regolatorie in grado di svolgere un ruolo di consulenza e orientamento per il trasferimento alla clinica dei risultati generati dagli IRCCS e altri istituti di ricerca pubblici.

## **OBIETTIVI**

1. Promuovere la ricerca italiana sulle bioterapie dei tumori attraverso organizzazione di “meetings” e “workshops”, al fine di generare documenti *consensus* ed iniziative specifiche su temi di particolare coerenza per favorire la competitività della ricerca clinica nazionale e la sua integrazione nel contesto internazionale. Il coinvolgimento di giovani medici e ricercatori con esperienza in ricerca traslazionale e protocolli clinici sarà indispensabile per attuare una fase di educazione ai metodi da utilizzare per il disegno e la conduzione di studi clinici nel settore delle nuove bioterapie antitumorali.
2. Sviluppo e standardizzazione di metodi e tecnologie per la definizione di marcatori di risposta biologica e clinica e per il monitoraggio delle risposte biologiche e immunologiche a trattamenti di bioterapia e/o immunoterapia.
3. Definizione di un documento *consensus* e preparazione di linee guida su nuovi piani di sviluppo clinico e farmaceutico per prodotti da utilizzare per la bioterapia dei tumori, con particolare riferimento ai prodotti medicinali avanzati. Tali obiettivi verranno realizzati attraverso:
  - i) organizzazione di incontri, “workshops”, e conferenze;
  - ii) attività di formazione e informazione per gli aspetti tecnici e regolatori sullo sviluppo di medicinali per bioterapia e sulle procedure autorizzative, mediante la creazione di un ufficio di riferimento (“contact point-help desk”) e collegamento con AIFA.
4. Sviluppo di un network di strutture GMP, identificando le risorse disponibili in termini di metodologie, programmi attualmente in corso, autorizzazioni esistenti o programmate, competenze e potenziale di attrazione di finanziamenti e di offerta di servizi.
5. Realizzazione di studi di fattibilità e di convalida per metodiche, materiali e standard di riferimento, relativamente alla produzione, caratterizzazione/controllo di qualità, e conservazione GMP di prodotti medicinali avanzati.

## **COLLEGAMENTO EUROPEO**

La “Rete nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei tumori” potrà collegarsi all’infrastruttura europea “Infrastructure for Clinical Trials and Biotherapy Facilities” prevista dallo European Strategy Forum for Research Infrastructure (ESFRI) (bando INFRA-2007-2.2.1.18, Preparatory phase for the projects in the 2006 ESFRI roadmap), attraverso la partecipazione al programma European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), che fungerà da modello e “core” iniziale per la realizzazione della infrastruttura europea, e che comprende reti nazionali già identificate da altri paesi europei.

### **1.3 TITOLO:** Rete Nazionale “PROGETTO START” (Stato dell’Arte in Oncologia)

**COORDINATORI:** Lisa Licitra (INT - Milano) – Ruggero De Maria (ISS - Roma)

## **MOTIVAZIONI**

START è un programma di definizione e diffusione dello stato dell’arte del trattamento oncologico, con un approccio “basato sull’evidenza”. START è infatti, ad oggi, un ipertesto accessibile liberamente all’utente finale, cioè senza oneri di alcun tipo, via Internet (<http://www.startoncology.net>). Il prodotto finale consisterà di altrettanti capitoli quanti sono i tumori maligni. Un primo gruppo di capitoli è già disponibile in linea.

## **OBIETTIVI**

START dovrebbe essere inteso come un servizio reso dagli IRCCS al Sistema Sanitario Nazionale, proprio in quanto si tratta di uno stato dell’arte della diagnosi e del trattamento oncologico già filtrato attraverso un consenso europeo. In questo senso, START non corrisponde a delle linee guida per la pratica clinica, ma si pone immediatamente prima di queste ultime. In pratica, sulla base di START potranno essere prodotte linee guida per la pratica clinica rivolte specificamente alla comunità medica italiana.

## **COLLEGAMENTO EUROPEO**

START è nato come iniziativa italiana aperta alla collaborazione europea grazie al contributo di ricercatori e clinici che partecipano alla stesura ed aggiornamento delle indicazioni basate su evidenze scientifiche. Ha già avuto in passato un riconoscimento formale da parte della Commissione Europea in seno alla Direzione Generale Ricerca, attraverso il finanziamento del Progetto Feedback (1997 e 1999). Alla fase nazionale della creazione di linee guida, potrebbe seguire un'apertura europea, specificatamente nell'ambito del Progetto europeo Coordination of Cancer Clinical Practice Guidelines research "CoCanGPC" approvato recentemente dalla Commissione Europea quale European Research Area Network "ERANET", strumento di collaborazione messo a punto nel VI Programma Quadro per stimolare e favorire la messa in comune di finanziamenti nazionali per raggiungere obiettivi di interesse europeo con l'obiettivo di contribuire alla creazione dell'Area Europea della Ricerca. I due Progetti potrebbero trarre reciproco beneficio da esperienze simili ed in considerazione del fatto che molti ricercatori impegnati nel progetto ERANET sono anche parte attiva in START.

#### **1.4 TITOLO:** La rete nazionale dei registri tumori: indicatori e controllo del cancro in Italia.

**COORDINATORI:** Riccardo Capocaccia (ISS - Roma) – Marina Vercelli (IST - Genova) e Eugenio Paci (Registro Tumori Toscano) – Piero Picci (IOR - Bologna)

#### **MOTIVAZIONI**

La rete italiana dei registri tumori (RT) raggruppa poco più di 20 registri (RT) che interessano una popolazione di circa 15 milioni di abitanti, pari al 26% della popolazione italiana residente. Nel corso dell'ultimo decennio la rete ha avuto un grande sviluppo aumentando la copertura della popolazione e sviluppando l'integrazione delle procedure di raccolta dei dati e di cooperazione nell'analisi e pubblicazione dei risultati. L'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum) ha avuto un ruolo fondamentale in questo sviluppo, avvalendosi della collaborazione con l'ISS e i principali IRCCS oncologici partecipanti in Alleanza Contro il Cancro (ACC). RT sono fondamentali per misurare gli indicatori di frequenza (mortalità, incidenza e prevalenza) e *outcome* (sopravvivenza) dei tumori. Questi indicatori epidemiologici sono indispensabili per valutare l'impatto degli interventi di prevenzione primaria e secondaria, la sorveglianza oncologica della popolazione. I RT oltre a raccoglierci e ad analizzarli ne garantiscono anche la diffusione. I RT offrono una copertura parziale della popolazione nazionale, tuttavia a partire dai dati dei RT è possibile effettuare stime nazionali e regionale di questi indicatori.

La partecipazione dei RT italiani al progetto EURO CARE ha evidenziato ampie e inattese differenze in termini di *outcome*, sia a livello nazionale che internazionale. Per interpretare queste differenze sono stati intrapresi studi di "alta risoluzione" che prevedono la raccolta di dati clinici, non rilevati di routine dai RT. Questi studi però sono ridotti a un paio di tumori e fanno riferimento a diagnosi di circa 10 anni fa. Inoltre si sono ampliati gli scopi di questi studi *ad hoc* con la ricerca di informazioni che riguardano il follow-up clinico e l'adesione a standard diagnostico-terapeutico. Queste analisi sono di interesse strategico per gli IRCCS, le reti oncologiche regionali e il SSN.

Infine, poiché il cancro è una malattia largamente socio-economicamente determinata, l'influenza dei fattori socio-economici sul burden complessivo della patologia e soprattutto sul risultato in termini di sopravvivenza, già analizzato in diversi studi internazionali, dovrebbe essere indagato in una valutazione complessiva condotta a livello nazionale.

#### **OBIETTIVI**

1. Stima degli indicatori di frequenza e *outcome* utili per la sorveglianza della patologia oncologica.
2. Potenziamiento dei dati dei RT in merito a diagnosi (procedure diagnostiche, classificazioni biologiche EBM, stadiazione), al trattamento e al follow-up clinico (recidive, sequelae). Standardizzazione dell'uso delle fonti informative di base (SDO, registrazioni informatizzate referti di Anatomia patologica, fonti anagrafiche informatizzate, data-base registri di mortalità, altri data-base regionali utili, banche dati nazionali di associazioni oncologiche, ecc.). Integrazione dei dati dei RT per costruire la base informativa delle reti oncologiche regionali.

3. Studio delle disuguaglianze per la diagnosi e la cura del cancro a livello regionale, di gruppi sociali, età, sesso; identificazione dei determinanti e controllo degli andamenti temporali.
4. Rafforzamento degli strumenti informativi sulla patologia oncologica indirizzati a livello nazionale alla popolazione generale (rete dei siti WEB del portale di oncologia).
5. Registro nazionale delle metastasi polmonari da sarcoma dell' apparato muscolo-scheletrico.

### **COLLEGAMENTO EUROPEO**

La rete italiana dei RT collabora attivamente dalla fine degli anni '80 a progetti finanziati dalla Unione Europea (ENCR, EUROCARE, EPIC, EUROPREVAL, EBSF, ACCISS, EUROCHIP). Al momento i RT italiani, insieme agli IRCCS ad una sessantina di RT europei sono impegnati nella preparazione di un progetto per rispondere al 7° programma quadro (ERANET) per la costruzione di una rete europea di registri tumori per la ricerca nel campo degli studi di sopravvivenza di popolazione. A capo di alcuni *workpackages* sono previsti i direttori di alcuni RT italiani riconosciuti a livello internazionale. Questa proposta di studio contiene tutti gli obiettivi del presente progetto italiano (stima di indicatori, studi di "alta risoluzione", analisi delle disuguaglianze sociali, sviluppo di metodologie per la stima di indicatori di frequenza e *outcome*) in più stimola il miglioramento della qualità dei dati dei RT per incrementare la confrontabilità dei risultati e incoraggia lo sviluppo di linkage con banche biologiche e patologiche per lo studio del loro impatto a livello popolazione (interpretazione delle differenze e standardizzazione della diagnosi di tumore).

### **1.5 TITOLO:** Rete nazionale su modelli sperimentali e "facilities" animali

**COORDINATORI:** Gennaro Citro (IRE - Roma) – Stefano Fais (ISS - Roma)

### **MOTIVAZIONI**

I modelli sperimentali rappresentano un supporto di fondamentale importanza nel processo di traduzione delle scoperte di laboratorio in applicazioni cliniche per la prevenzione, la diagnosi e la terapia basata su nuovi farmaci. I modelli sperimentali più utilizzati nella ricerca preclinica in oncologia sono di fatto costituiti da modelli animali sia singenici che xenochimerici. Inoltre, una particolare attenzione si è concentrata nell'ultima decade sui modelli transgenici o difettivi per geni coinvolti nella patogenesi tumorale. D'altronde tra i modelli sperimentali utilizzati nella ricerca traslazionale sono comprese anche linee cellulari derivate da pazienti con tumore o da tessuti normali. Il panorama italiano è spesso caratterizzato dalla frammentazione delle attività di gruppi dedicati alla ricerca traslazionale che, pur producendo risultati di rilievo nel panorama internazionale, agiscono in maniera autonoma e quindi non in grado di realizzare la massa critica nazionale necessaria per competere con le concentrazioni scientifiche internazionali. Risulta di vitale importanza definire e consolidare una rete scientifica e tecnologica nazionale proiettata a livello internazionale e orientata alla ricerca traslazionale in oncologia. In tale contesto appare doveroso ridisegnare l'organizzazione funzionale e strutturale delle "facilities" addette alla sperimentazione animale ed i ruoli delle stesse in funzione della loro importanza strategica. Inoltre, al fine di facilitare l'accesso a tutti i modelli preclinici disponibili sul territorio nazionale, appare particolarmente urgente la ricognizione dei laboratori di ricerca nei quali siano disponibili modelli animali e linee cellulari derivate da pazienti oncologici e/o selezionate come modelli particolarmente adatti allo studio di nuovi farmaci anticancro. Tale rete potrà evolvere, assumendo nel tempo la configurazione sempre più idonea per gli sviluppi della ricerca traslazionale in medicina. Di tale infrastruttura potranno avvantaggiarsi tutte le reti nazionali orientate alla ricerca traslazionale.

### **OBIETTIVI**

1. Favorire collaborazioni tra istituzioni pubbliche impegnate nell'identificazione di nuovi farmaci e approcci innovativi in ambito di prevenzione, diagnosi e terapia dei tumori.
2. Attivare connessioni strategiche operative fra istituzioni pubbliche e il mondo dell'industria biomedica.

3. Favorire la formazione e l'aggregazione di giovani ricercatori e di personale tecnico relativamente a problematiche precliniche finalizzate alle applicazioni cliniche e allo sviluppo di strumentazioni biomediche d'avanguardia.
4. Mettere a punto e validare modelli animali finalizzati allo studio di tecnologie per la diagnosi e il "follow-up" dei tumori.
5. Ottimizzazione dell'uso dei diversi modelli animali.
6. Facilitazione all'accesso ai vari modelli sperimentali in vitro e in vivo anche mediante la realizzazione di un sito web.
7. Posizionarsi come un'efficace risorsa interdisciplinare e nazionale per la valutazione tecnologica delle strumentazioni biomediche che fanno uso di nuovi materiali per la diagnosi e la terapia.

## **COLLEGAMENTO EUROPEO**

La rete nazionale su modelli sperimentali e "facilities" animali potrà partecipare alla infrastruttura europea EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine), la cui realizzazione è prevista dalla "roadmap" messa a punto dall'ESFRI. In particolare, la rete italiana potrà proporsi come infrastruttura dotata di modelli e sistemi tecnologici integrati d'avanguardia dedicati alla validazione in vitro e in vivo di nuovi farmaci e approcci terapeutici e all'identificazione di procedure innovative di diagnosi e "follow-up".

- 1.6 TITOLO:** Network nazionale italiano Tumori Eredo-Famigliari (inTEF): creazione di strumenti operativi condivisi per l'assistenza e la ricerca.

**COORDINATORI:** Paolo Radice (INT - Milano) – Liliana Varesco (IST - Genova) – Franca Podo e Margherita Bignami (ISS - Roma)

## **MOTIVAZIONI**

Viene stimato che circa il 5-10% di tutti i tumori siano riconducibili alla presenza di mutazioni geniche costitutive, in grado di conferire un aumentato rischio di cancro. Per questa ragione, tali neoplasie vengono definite, seppure impropriamente, con il termine di 'tumori eredo-famigliari' (TEF). La presenza delle suddette mutazioni identifica un particolare sottogruppo di soggetti da indirizzare a programmi mirati di sorveglianza e/o prevenzione. Esistono diversi aspetti nella gestione clinica dei soggetti a rischio ereditario di cancro (sia affetti che asintomatici) riguardo ai quali le evidenze scientifiche oggi disponibili risultano ancora parziali o insufficienti (es. efficacia di specifici programmi di riduzione del rischio o di prevenzione secondaria; capacità di interpretazione in senso funzionale del dato genetico-molecolare). Ciò è essenzialmente dovuto al fatto che i soggetti a rischio di cancro su base genetica, e le loro famiglie, costituiscono una frazione relativamente modesta della popolazione ed è quindi necessario mettere in essere studi collaborativi nazionali ed internazionali per rispondere adeguatamente alle problematiche inerenti. A partire dalle esperienze dei centri ACC in cui siano attivi programmi di ricerca e clinici riguardanti l'identificazione, la caratterizzazione e la gestione dei soggetti a rischio di cancro su base ereditaria, si intende promuovere la realizzazione di risorse condivise, attraverso le quali giungere alla definizione di soluzioni operative basate su un efficace utilizzo delle più recenti acquisizioni scientifiche in materia.

## **OBIETTIVI**

InTEF si propone di realizzare e di mettere a disposizione degli utenti e della comunità scientifica, nazionale ed internazionale, risorse informatiche che consentano di ottimizzare sia le procedure attualmente utilizzate nei centri ACC per la consulenza genetica oncologica e per l'esecuzione dei test genetici, sia i protocolli di prevenzione primaria e secondaria (sorveglianza periodica multimodale con ricorso alle più avanzate tecniche di imaging) e terapeutici, attraverso l'integrazione rapida e corretta delle conoscenze scientifiche sviluppate nel settore sia dagli stessi centri ACC che dalla comunità scientifica internazionale. Con riferimento ai programmi di sorveglianza mediante imaging, particolare attenzione sarà dedicata all'integrazione in un network nazionale di una rete di Centri con documentata

esperienza nello screening senologico con mammografia, ecografia e risonanza magnetica a contrasto dinamico, nelle donne ad alto rischio genetico-famigliare di tumore mammario. La condivisione di conoscenze e di risorse riguarderà sia la *gestione clinica* [es. sviluppo di *standard operative procedure* (SOPs) e di protocolli innovativi d'analisi mutazionale di secondo livello al fine di aumentare l'informatività dei test genetici] che la *ricerca clinica e traslazionale* [es. studi clinici e psico-sociali sui programmi di prevenzione; saggi funzionali per la caratterizzazione delle varianti alleliche a significato incerto; identificazione di marcatori biologici che indirizzino la selezione dei soggetti da sottoporre ad analisi mutazionale in geni specifici (test di *pre-screening*)].

## **COLLEGAMENTO EUROPEO**

La rete inTEF, una volta consolidata, offrirà molteplici opportunità di interazione con progetti europei in corso e per consolidare collegamenti intesi a proporre studi di settore nell'ambito della programmazione del VII Programma Quadro (PQ) della Unione Europea (UE). In particolare, la rete potrà intervenire quale soggetto proponente di un "Initial training network" nell'ambito del programma People del VII PQ, per consentire la mobilità di giovani ricercatori e clinici operanti in istituzioni di ricerca ed assistenza dell'UE sul tema particolare dei TEF. Sono inoltre previsti collegamenti con reti europee già esistenti nel settore delle malattie rare, nel cui ambito rientrano alcune forme di TEF, come il progetto ERANET E-Rare, dove l'ISS è già coinvolto.

Inoltre, inTEF potrà intervenire nello sviluppo dei progetti di grandi infrastrutture europee, come previsto dalla "roadmap" messa a punto dall'ESFRI. In particolare, nella fase di studio e progettazione che si realizzerà negli anni a venire, le rete italiana potrà proporsi come soggetto che integri le competenze europee al fine di favorire la realizzazione dei servizi quali un laboratorio virtuale di "translational research" sulla predisposizione ereditaria al cancro nell'ambito della infrastruttura europea EATRIS e contribuire alla biobanca virtuale di campioni biologici congelati (sangue intero, linfociti, linee linfoblastoidi, campioni chirurgici di tessuto normale e tumorale, ecc.) nell'ambito della Infrastruttura europea Biobanche e risorse biomolecolari. Tale attività verrà realizzata in sintonia con il progetto italiano di biobanca di ACC e con la biobanca europea TUBAFROST dell'Organizzazione degli Istituti Europei del Cancro.

### **1.7 TITOLO: Rete Nazionale di Bioinformatica Oncologica (RNBIO)**

**COORDINATORI:** Paolo Romano (IST - Genova) – Marco Crescenzi (ISS - Roma)

#### **MOTIVAZIONI**

L'esigenza di allestire una rete interistituzionale di bioinformatica nasce dalla constatazione che la ricerca biomedica dipenderà sempre più dall'analisi in-silico delle informazioni disponibili. Già ora, la genomica e la proteomica, nelle loro diverse aree di ricerca e applicative, dipendono fortemente dall'analisi automatica delle informazioni. In prospettiva, altri settori quali l'analisi della variabilità genetica e delle mutazioni e l'analisi del metaboloma produrranno grandi quantità di dati che potranno essere analizzati solo in-silico. Inoltre, appare chiaro come sia sempre più necessario integrare le informazioni cliniche dei pazienti oncologici con informazioni genomiche per orientare la pratica clinica alla medicina personalizzata.

In questo contesto, gli IRCCS oncologici non hanno sinora sviluppato le proprie risorse e attività bioinformatiche in maniera adeguata, al contrario di quanto fatto da altri Istituti, quali il DKFZ di Heidelberg e il CNIO di Madrid in Europa e l'NCI negli Stati Uniti, e devono quindi fare un sforzo per elevare l'attuale livello di competenze in questo settore strategico.

#### **OBIETTIVI**

Gli obiettivi della rete sono di servizio, di formazione e di ricerca. Tra questi, si possono evidenziare:

a) la formazione all'uso di strumenti bioinformatici e allo sviluppo degli stessi, alle tecnologie informatiche e telematiche più innovative.

- b) l'organizzazione di gruppi di interesse su tematiche specifiche di ricerca e cliniche che possano portare allo sviluppo di nuovi strumenti bioinformatici, tra i quali:
- strumenti e sistemi di text mining,
  - l'automazione dei processi di analisi in-silico dei dati biologici,
  - lo sviluppo di modelli di dati biologici e dei relativi strumenti di gestione e analisi.
- c) lo sviluppo di collaborazioni tra ACC e Istituti oncologici europei e internazionali d'eccellenza.
- d) la messa in comune di servizi bioinformatici in supporto all'oncologia clinica e sperimentale, evidenziando in particolare competenze e strumenti/servizi sviluppati e mantenuti dagli Istituti.
- e) lo sviluppo di collaborazioni con gestori di servizi di High Performance Computing e infrastrutture di rete avanzate (Grid) per l'accesso e l'utilizzo degli stessi.

**Nella prima fase del progetto, della durata di un anno, sarà svolto uno studio di fattibilità che consenta di definire più precisamente gli obiettivi e le modalità operative della rete e si mirerà alla definizione dei gruppi interessati, avendo cura di coinvolgere il maggior numero possibile di IRCCS oncologici e altri istituti di ricerca interessati, alla definizione di un programma di formazione/aggiornamento per ricercatori e clinici, e allo sviluppo di collegamenti europei.**

### **COLLEGAMENTO EUROPEO**

Progetti di collaborazione con organismi internazionali e progetti di collaborazione bilaterali con istituzioni di altri paesi europei potranno essere sviluppati nell'ambito del progetto 4 del Programma Oncologico Straordinario. Di particolare importanza appaiono allo stato attuale la partecipazione della rete ai programmi HEALTH del Settimo Programma Quadro e IST, entrambi dell'Unione Europea. In questi ambiti, a parte le Call specifiche di bioinformatica e oncologia, appaiono in particolare rilevanti le prossime Call sulle biobanche e sui registri tumori. La rete si interfacerà anche con l'infrastruttura specifica per la bioinformatica in fase di strutturazione come previsto dalla "roadmap" di ESFRI.

## **1.8 TITOLO: Rete nazionale telepatologia (TESEO)**

**COORDINATORI:** Antonino Carbone (INT - Milano) – Claudio Di Benedetto (ISS - Roma)

**MOTIVAZIONI:** L'applicazione di avanzate tecnologie informatiche e telematiche in ambito oncologico ha reso possibile, da qualche tempo a questa parte, la trasmissione a distanza e l'analisi di reperti istocitopatologici che, come noto, rappresentano un elemento di fondamentale importanza ai fini della diagnosi e della classificazione delle neoplasie.

Il sistema, comunemente noto come "*telepatologia*", permette la condivisione, tra postazioni fisicamente distanti tra di loro, di immagini istopatologiche che possono essere utilizzate a fine diagnostico (*rendendo possibili conferenze diagnostiche finalizzate alla soluzione di casi diagnostici difficili ed inconsueti e consulti a distanza, altrimenti detti di "second opinion"*), per scopi scientifici (*realizzazione di database specialistici*), nonché per scopi educativi (*e-learning*) e per l'aggiornamento professionale (*diffusione di competenze*).

I recenti sviluppi tecnologici in tema di acquisizione, tramite microscopia ottica, di reperti istocitopatologici e la loro successiva digitalizzazione – elementi costitutivi dei sistemi di Microscopia Virtuale – permettono un significativo miglioramento della rapidità, precisione e riproducibilità delle diagnosi. Una volta che il vetrino tradizionale è trasformato in vetrino digitalizzato, in grado cioè di fornire un'immagine di qualità diagnostica, il reperto può essere archiviato, duplicato, trasmesso su reti telematiche dedicate e su Internet.

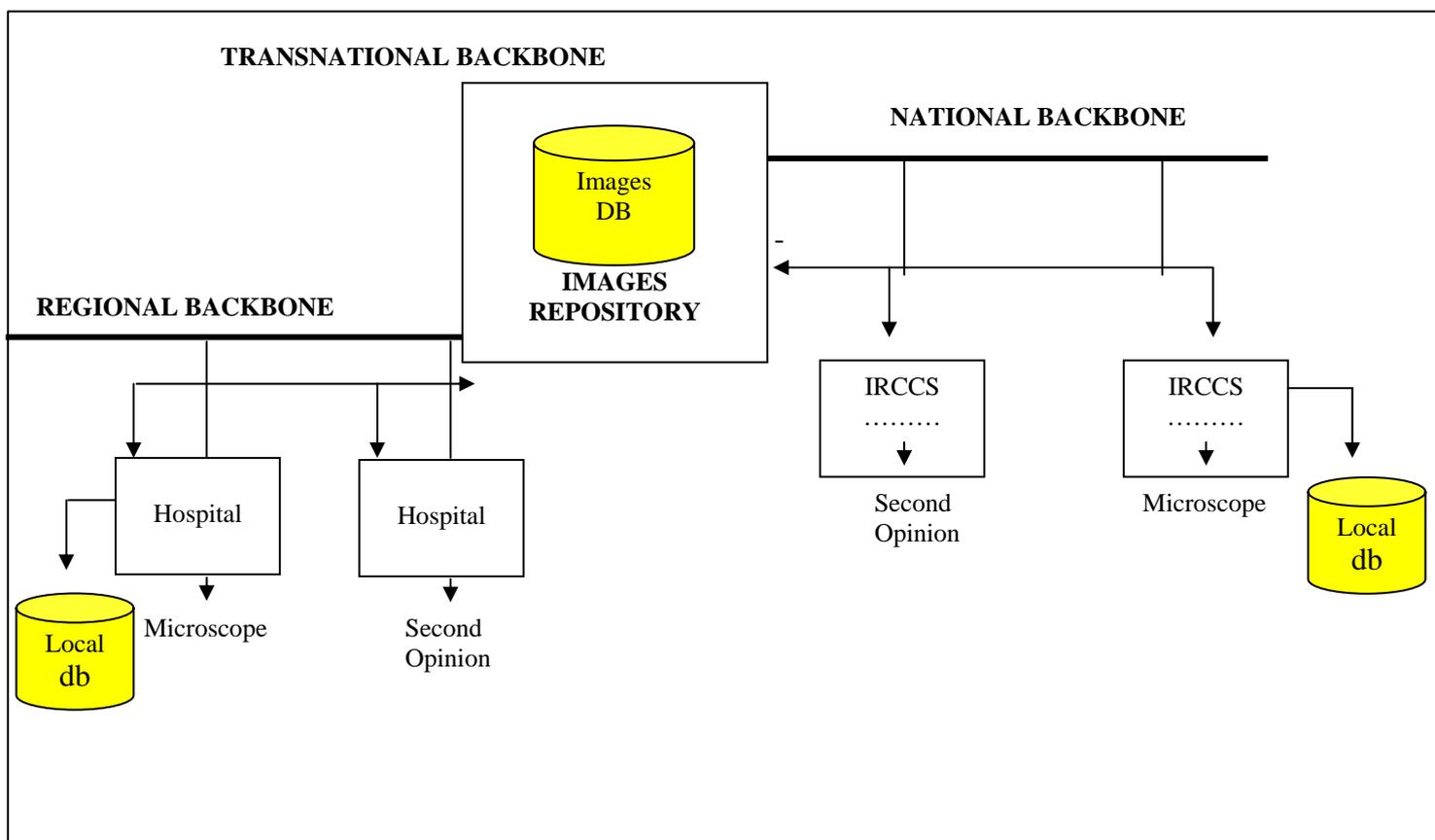
Nel nostro Paese programmi che prevedono l'impiego della *Microscopia Virtuale* sono in fase di avanzata applicazione; sul piano nazionale è stato lanciato nel 2002 il progetto *TESEO* allo scopo di promuovere servizi di telepatologia, mediante la realizzazione di una rete tra Dipartimenti di Anatomia Patologica degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico-IRCCS oncologici nazionali.

Anche alcune Amministrazioni regionali si stanno orientando verso la realizzazione di progetti di telepatologia in ambito oncologico (Regione Piemonte, Regione Sardegna, Regione Calabria, Regione Toscana, Regione Sicilia), privilegiando l'adozione della microscopia virtuale, il cui collegamento in rete garantirebbe un importante valore aggiunto sul piano nazionale. In questo scenario, il Progetto

TESEO di Alleanza Contro il Cancro rappresenterà il Backbone che assicurerà ai Progetti di Telepatologia in ambito oncologico la connettività nazionale in rete con il Backbone regionale.

**OBIETTIVO:** Obiettivo principale del Progetto è quello di costruire una rete nazionale partendo dalle infrastrutture esistenti, assicurando l'armonizzazione e l'integrazione delle risorse nazionali con l'infrastruttura regionale in via di attivazione, sostenendo, così, una infrastruttura di assistenza e di ricerca nazionale che, nel rispetto del principio di sussidiarietà con le Regioni, possa offrire agli anatomici patologi e agli oncologi italiani un modello da esportare a livello europeo.

**COLLEGAMENTO EUROPEO:** TESEO è nato come iniziativa italiana aperta alla collaborazione europea (vedi lo schema dell'architettura tecnologica già stabilita nel 2002).



*Architettura Tecnologica del Progetto TESEO*

Alcuni nodi della rete Italiana TESEO hanno già collaborato e continuano a collaborare con la rete Europea per le BioBanche "TubaFrost" nell'ambito del V Programma Quadro dell'Unione Europea. La rete TESEO, una volta consolidata, offrirà molteplici opportunità di interazione con Progetti Europei in corso.

## 1.9 TITOLO: Rete Nazionale per la cura e la ricerca dei sarcomi muscoloscheletrici

**COORDINATORI:** Piero Picci (IOR - Bologna) – Ferdinando Cornelio (Besta - Milano)

**MOTIVAZIONI:** I sarcomi primitivi dell'apparato muscoloscheletrico sono neoplasie rare. I sarcomi dei tessuti molli muscoloscheletrici presentano un'incidenza di 2-3 nuovi casi/100.000 abitanti all'anno e sono caratterizzati da un'estrema varietà di istotipi.

Il trattamento di tali patologie richiede un approccio multidisciplinare (Patologico, Chemioterapico, Chirurgico, Radioterapico).

L'insieme di tali problemi ha fatto sì che tali patologie siano da sempre trattate in pochi centri che hanno maturato una significativa esperienza in materia.

Nell'anno 2002 è stato ufficialmente costituito a Bologna l'Italian Sarcoma Group, associazione scientifica avente come finalità il favorire rapporti di collaborazione fra tutti i centri italiani più in generale interessati al trattamento dei sarcomi al fine di promuovere l'attivazione di protocolli di studio a valenza nazionale ed internazionale nell'ambito dei sarcomi.

#### **OBIETTIVO:**

A) Consolidare una rete collaborativa nazionale di Istituti specificamente interessati e dedicati al trattamento multidisciplinare dei sarcomi primitivi dell'apparato muscoloscheletrico.

B) Definire protocolli di ricerca clinica specifici per istotipo, stadio di malattia e particolari caratteristiche di neoplasia.

C) Creare una struttura di supporto tecnico-organizzativo ai protocolli che verranno prodotti e condotti nell'ambito della rete collaborativa.

## **2. MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE/PROCEDURE DI ATTUAZIONE DEL PROGRAMMA**

I destinatari istituzionali (DI) interessati dovranno inviare le proposte ai coordinatori identificati per i singoli progetti di rete nazionale per via telematica (per gli indirizzi di posta elettronica dei coordinatori v. Allegato 1). A loro volta i coordinatori di ogni progetto di rete dovranno trasmettere ad ACC in via telematica ([info@alleanzacontroilcancro.it](mailto:info@alleanzacontroilcancro.it)) il progetto stesso entro il termine del 25 maggio 2007, utilizzando la modulistica allegata (Allegato 2). I progetti di rete che verranno approvati saranno il risultato dell'elaborazione ed eventuale accorpamento delle proposte inviate dai DI interessati in modo da garantire l'integrazione tra diverse istituzioni (soci di ACC, ISS, Università, CNR ed altri Enti di ricerca pubblici) mediante la partecipazione di unità operative.

Dopo il vaglio di un Comitato scientifico, costituito dal Comitato Esecutivo di ACC, da 3 membri esterni e 3 membri scelti dal Comitato Direttivo di ACC, i progetti verranno finanziati a valere sui fondi assegnati all'ISS per ACC.

La presenza di co-finanziamenti da altri Enti, Istituzioni, ed Associazioni rappresenterà un valore aggiunto. Le imprese private possono contribuire al progetto con prodotti e/o fondi, purchè venga garantita, attraverso un "consortium agreement" sottoscritto da tutti i partecipanti, la regolamentazione della proprietà intellettuale di metodologie e prodotti eventualmente derivanti dalla ricerca. Il "consortium agreement" dovrà essere presentato in allegato al progetto.

## **4. EROGAZIONE FONDI**

I progetti vengono finanziati nei limiti delle disponibilità finanziarie. L'erogazione dei fondi avviene secondo le procedure normativamente previste dall'Istituto Superiore di Sanità, previa verifica del raggiungimento degli obiettivi e su presentazione delle rendicontazioni finanziarie e delle relazioni scientifiche.

Per tutti i DI, in relazione ai progetti di ricerca approvati, l'erogazione avviene secondo il seguente schema:

60% al momento della stipula del contratto;

30% al 18° mese di attività, dopo invio e l'approvazione da parte del CS della relazione sulle attività svolte;

10% a saldo al termine della convenzione, dopo l'approvazione da parte del CS della relazione finale e del rendiconto delle spese, che dovranno essere presentati entro 3 mesi dalla scadenza del contratto.

Roma, 11 aprile 2007

Il Presidente di “Alleanza contro il cancro”  
Prof. Enrico Garaci

Allegati:1 (recapiti dei coordinatori dei progetti) e 2 (modulistica)