



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille anno 2016 del Ministero della Salute

Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro - ONLUS

Contributo percepito: € 9.014.287,43

Denominazione del progetto: Approccio di Ricerca Diagnostico e Terapeutico al paziente con tumori del colon retto e del distretto cervico-facciale (ARDITE)

Abstract del progetto di ricerca:

- Il TASK 1 con lo studio di ricerca traslazionale BIOHENEK (**B**iomarkers in **H**ead and **N**eck **C**ancer) mira a comprendere i meccanismi molecolari alla base della resistenza *de novo* e di quella acquisita dei carcinoma a cellule squamose della testa e del collo all'anticorpo monoclonale anti-EGFR cetuximab. Lo scopo finale è di ottimizzare la selezione dei pazienti e aumentare i tassi di risposta, due esigenze mediche insoddisfatte che ancora attendono una forma razionale di implementazione pratica. A questo scopo in collegamento con il progetto CLINROBOTIC, campioni vitali provenienti dall'Unità di Chirurgia ORL e caratterizzati dal punto di vista clinico-patologico dall'Anatomia Patologica saranno utilizzati dal Laboratorio di Medicina Traslazionale del Cancro per analisi multimolecolari integrate e, nello stesso tempo, per generare modelli preclinici (xenotrapianti derivati dal paziente (*patient-derived xenografts*, PDX) in cui i tumori dei pazienti donatori saranno ospitati, propagati e trattati. L'identificazione di *driver* oncogenici e di potenziali bersagli terapeutici derivante dai profili molecolari sarà il preludio per testare farmaci sperimentali in tali modelli preclinici.
- Il TASK 2 con il trial clinico REDCLOUD (**RE**sidual **D**isease, **CoLO**rectal cancer, **LiqU**id biopsy **D**etection) vede, nel rilevamento del DNA tumorale circolante (ctDNA) nel plasma, uno strumento innovativo ed altamente efficace per la genotipizzazione ed il monitoraggio dei tumori del cancro coloretale (CRC). Sulla base di queste ipotesi, abbiamo disegnato un trial clinico per stabilire se la malattia residua minima post-chirurgica (MRD) possa essere misurata nel plasma dopo chemioterapia neo-/adiuvante, chirurgia e/o durante il periodo di sorveglianza in pazienti con mCRC in stadio IV resecato. Il progetto sfrutterà le tecnologie più avanzate che sono state implementate dall'Istituto di Candiolo per analizzare il DNA tumorale circolante. Saranno utilizzati marcatori genetici ed epigenetici per stimare la quantità totale di ctDNA nel sangue di stadio IV CRC alla diagnosi, post-operatoria (MRD)



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

e alla ricaduta. Il progetto REDCLOUD potrebbe significativamente migliorare il monitoraggio della malattia sostituendosi alla valutazione radiodiagnostica, riducendo i costi e l'invasività per i pazienti. Questo approccio innovativo e non invasivo potrebbe anche consentire aggiustamenti precoci del trattamento in pazienti con biopsia liquida post-chirurgica positiva.

- Il TASK 3 con il progetto multifunzionale CLINROBOTIC vede diversi step. Primo si intende attivare un'analisi di raggiungimento della performance sulla base della formazione degli operatori su vari ambiti della chirurgia robotica per i tumori solidi. Per facilitare la formazione di tutti gli operatori (medici e infermieri di sala) saranno programmati corsi *ad hoc* con esperti riconosciuti a livello nazionale e internazionale per la chirurgia robotica. Il passo successivo, come richiesto dal Piano Nazionale della Ricerca Sanitaria, sarà di valorizzare la contemporanea presenza di competenze di ricerca e cliniche per attuare come IRCCS un ruolo di promotore e valutatore della innovazione e standardizzazione di percorsi diagnostici, assistenziali ed organizzativi realmente trasferibili ad altre strutture del Servizio Sanitario Nazionale. Saranno inoltre attivati studi prospettici per valutare l'applicabilità della minichirurgia robotica transorale post terapia neo-adiuvante come procedura conservativa di tumori del massiccio facciale. In parallelo, saranno attivati progetti per la ridefinizione dei protocolli di diagnosi radiologica/ecografica e di anatomia-patologica, che possano integrare la diagnostica pre- e post-operatoria necessaria per un'adeguata applicazione di queste innovative tecniche chirurgiche robotiche mini-invasive. L'impiego del robot è previsto anche nelle patologie del tratto gastro-intestinale. In questo ambito è stato disegnato uno studio prospettico osservazionale monocentrico (GREENLIGHT) sull'impiego della chirurgia robotica associata a linfadenectomia guidata da un marcatore fluorescente, il verde d'indocianina, nei carcinomi coloretali. Lo scopo dello studio è raccogliere i dati sull'utilizzo di una tecnica chirurgica, basata sull'iniezione peritumorale del verde d'indocianina associato alla chirurgia robotica nei tumori del colon retto, al fine di rilevare anche i linfonodi che non sarebbero rimossi se non evidenziati dal colorante, garantendo una linfadenectomia più radicale ed eventuale miglioramento nella stadiazione.