RIF. 1097

ALLEGATO C:

PROGETTO DI RICERCA: 1

TITOLO: Studio e gestione multidisciplinare dei sarcomi e altri tumori a alta complessità

TITLE: Study and multidisciplinary management of sarcoma and other tumors at high complexity

BREVE DESCRIZIONE: il progetto avrà come focus: •la gestione diagnostico-terapeutica interdisciplinare integrata di pazienti oncologici affetti da tumori rari, sarcomi e tumori ad alta complessità gestionale •l'attività di coordinamento delle diverse figure professionali con competenze diverse necessarie per la gestione clinica di questi pazienti oncologici •lo studio dell'applicazione clinica di nuovi farmaci nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate, nell'ambito di studi ad suo terapeutico specifico ed di richieste "off label" se necessarie •la gestione e sorveglianza di effetti collaterali conseguenti all'impiego di nuovi farmaci •l'identificazione di mezzi idonei alla valutazione della risposta clinica e strumentale nei tumori complessi •analisi molecolare in casi selezionati •lo studio di parametri clinici e molecolari di correlazione con l'outcome del paziente oncologico e con la risposta terapeutica •l'analisi critica dei risultati ottenuti.

BRIEF DESCRIPTION: the project focus will be •the integrated interdisciplinary management for diagnosis and treatments of cancer patients affected by rare cancers, sarcoma and tumors at high complexity •the coordination of the various expertes with different skills required for the clinical management of these patients with cancer •the study of the clinical application of new drugs in the context of clinical trials and "off label" requests if necessary •the management and monitoring of side effects of new drugs application •the identification of suitable tools to evaluate the clinical and radiological response of tumors •the molecular genotyping in selected patients, •the study of clinical and molecular charcateristics correlated with the outcome of the cancer patients and the therapeutic response •the critical analysis of the results.

OBBIETTIVI DI PRODUTTIVITÀ SCIENTIFICA: Il progetto prevede lo studio e la gestione multidisciplinare dei tumori rari, dei sarcomi, tumori neuroendocrini e neoplasie ad alta complessità. Le continue innovazioni in tale campo hanno portato allo sviluppo di ulteriori farmaci multi-target oltre le terapie standard già codificate. Lo studio dovrebbe indicare anche possibili agenti per i quali è razionale la richiesta fuori indicazione. Lo studio molecolare potrebbe identificare un subset di pazienti suscettibili di terapia molecolare mirata. Infine lo studio dovrebbe portare alla definizione dell'integrazione di terapie mediche sistemiche con terapie loco regionali quali radiofrequenza, radioterapia o chirurgia al fine di poter ottenere sempre un maggior controllo della malattia prolungato nel tempo. Gli obiettivi di produttività scientifica sono pertanto quelli della individuazione delle basi cliniche e molecolari per la impostazione delle terapie di tumori rari con

particolare riferimento ai sarcomi e ai tumori neuroendocrini. Nell'arco del triennio gli obiettivi di produttività scientifica del ricercatore sono finalizzati alla realizzazione di 20 pubblicazioni su riviste internazionali.

SCIENTIFIC OBJECTIVES: The project aims to the study and multidisciplinary management of rare tumors, sarcoma, neuroendocrine tumors and malignancies at high complexity. The continuous innovations in this field have led to the development of multi-target drugs other than the standard therapies already used. In a small group of patients, it may be useful new drugs for which it is necessary to request an off-label authotization. Molecular analysis may help to identify subgroups of patients susceptible of molecular-based therapeutic agents. Finally, it is not uncommon to expect the integration of locoregional treatments with systemic therapies such as radiofrequency or radiotherapy or surgery in order to obtain a more long time control of the disease. The objectives of scientific productivity are therefore those of the identification of the clinical and molecular basis for the setting of treatment of rare tumors with particular reference to sarcoma and neuroendocrine tumors. During the three years the researchear's objectives of scientific productivity will be the realization of twenty publications on international reviews.

PROGETTO DI RICERCA: 2

TITOLO: Biologia e trattamento su base molecolare dei tumori rari come modello clinico in oncologia medica

TITLE: Biology and treatment on molecular basis of rare cancers as a clinical model in medical oncology

BREVE DESCRIZIONE: il progetto avrà come focus: •lo studio del profilo genomico di tumori rari mediante tecnologia di Next Generation Sequencing •la definizione del ruolo diagnostico delle alterazioni genetiche descritte, al fine di identificare marcatori molecolari che possano essere adottati nel normale percorso diagnostico dei tumori rari analizzati; •il trattamento dei tumori su base molecolare •la correlazione con i parametri clinico-patologici con la risposta ai trattamenti e con l'outcome, al fine di definire il ruolo predittivo di risposta farmacologica utile ad identificare sottogruppi di pazienti con malattia sensibile o resistente alle terapie; •la definizione del ruolo patogenetico delle alterazioni genetiche descritte, al fine di identificare nuovi bersagli terapeutici per terapie biologiche mirate.

BRIEF DESCRIPTION: The realization of this project is through the following work plan: •the study of the genomic profile of rare cancers by Next Generation Sequencing technology •the definition of the diagnostic role of the identified genetic alterations in order to translate new molecular markers that may be used in clinical practice •the treatment of tumors on a molecular basis •the correlation of clinicopathological characteristics with clinical response and outcome in order to identify subgroups of patients sensitive or resistant to the treatments •the definition of the pathogenetic role of genetic alterations in order to identify new therapeutic targets.

OBBIETTIVI DI PRODUTTIVITÀ SCIENTIFICA: Questo progetto di ricerca prevede la ricerca di anomalie molecolari derivanti dall'analisi del genoma di tumori rari, come sarcomi, GIST, tumori neuroendocrini, mediante tecnologia di sequenziamento genomico massivo, al fine di

caratterizzare il profilo molecolare di queste neoplasie. I dati biologici ottenuti e validati saranno saggiati per l'uso nella pratica clinica sia in campo diagnostico che terapeutico. Tale approccio clinico basato sulla biologia del tumore e previsto per i tumori rari potrà essere usato come modello da trasferire ed applicare ai tumori ad alta incidenza divisi in vari sottogruppi su base molecolare. Nell'arco del triennio gli obiettivi di produttività scientifica del ricercatore sono finalizzati alla realizzazione di 20 pubblicazioni su riviste internazionali.

SCIENTIFIC OBJECTIVES: This research project involves the study of molecular abnormalities resulting from the analysis of the genome of rare tumors such as sarcomas, GIST, neuroendocrine tumors, through massive genomic sequencing technology, in order to characterize the molecular profile of these tumors. The obtained and validated biological data will be tested for use in clinical practice in both diagnostic and therapeutic field. This clinical approach based on the biology of the tumor and scheduled for rare cancers should be used as a model to be transferred and applied to high incidence tumors divided into several subgroups on molecular basis. During the three years the researchear's objectives of scientific productivity will be the realization of twenty publications on international reviews.