



Ministero dell'Università e della Ricerca

Direzione generale della ricerca

**RENDICONTO DI SPESA
CINQUE PER MILLE**

ENTI DELLA RICERCA SCIENTIFICA E DELL'UNIVERSITÀ

ANNO FINANZIARIO

2020¹

¹ Indicare l'anno finanziario al quale si riferisce l'erogazione.



ENTE BENEFICIARIO

Denominazione Ente	IRCCS I.R.S.T. srl – Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori”
Codice fiscale	03154520401
Sede legale	Via P. Maroncelli 40, 47014 Meldola (FC)
Indirizzo PEC	research-admin.urttf@irst.emr.it
Scopo dell'attività sociale	L'Istituto persegue finalità di interesse pubblico connesse al ruolo che esso ricopre nel Servizio Sanitario Nazionale e nel Servizio Sanitario Regionale: ha per oggetto la gestione di attività di assistenza sanitaria e di ricerca in ambito oncologico secondo quanto previsto dalla programmazione nazionale, regionale e territoriale; costituisce parte integrante del Servizio Sanitario regionale e della Rete oncologica dell' Emilia Romagna.
Nominativo legale rappresentante	Dott. Lorenzo Stefano Maffioli, Direttore Generale

CONTRIBUTO PERCEPITO

Data erogazione	13/12/2021
Importo	118.643,78



SPESE SOSTENUTE ²

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CINQUE PER MILLE
DI FUNZIONAMENTO		
Risorse umane <i>Dettaglio spese:</i> 1. Cangini Ilaria (CNGLRI83A54D704W) dipendente a tempo determinato 01/01/2022 - 31/07/2022, dipendente a tempo indeterminato 01/08/2022 - 31/12/2022): FTE 09,23% (anno 2022)	47.051,65	4.344,02
Acquisto beni e servizi <i>Dettaglio spese:</i> 1. Fornitura del sistema QX600 Droplet Digital PCR System - BIO-RAD LABORATORIES srl : Fattura n. 2300032468 del 29/09/2023 pagata il 28/11/2023 Distinta Nr: 2023/9813 2. Fornitura del sistema QX600 Droplet Digital PCR System - BIO-RAD LABORATORIES srl : Fattura n. 2300032640 del 02/10/2023 pagata il 28/11/2023 Distinta Nr: 2023/9813	8.286,73 113.504,90	8.286,73 106.013,03
ALTRE VOCI DI SPESA ³		
ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI ⁴		
TOTALE	168.843,28	118.643,78

Il seguente rendiconto è pubblicato al seguente indirizzo web

<https://www.irst.emr.it/it/5x1000#rendiconti>

Meldola, 12/12/2023

Il Legale Rappresentante
Direttore Generale
Lorenzo Stefano Maffioli

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs.196/2003 e al Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR)

² Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

³ Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

⁴ Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l'obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.

Profilazione genomica rapida del DNA tumorale circolante e tissutale utilizzando il sequenziatore integrato Genexus e la tecnologia Droplet Digital Real Time PCR.

La profilazione molecolare dei tumori è uno strumento fondamentale dell'oncologia di precisione e può essere ottenuta con metodologie a complessità crescente. Tra queste, il sequenziamento genico di ultima generazione (Next Generation Sequencing, NGS) si è dimostrato efficace e, al contempo, economicamente sostenibile nell'identificazione delle alterazioni molecolari per la diagnosi e la cura dei tumori, come testimoniano i dati delle analisi economiche su NGS raccolti a livello nazionale e internazionale. Un'altra tecnologia che consente di determinare le alterazioni molecolari con una elevata sensibilità e riproducibilità, è la tecnologia di Droplet Digital Real Time PCR (ddPCR), che consente di rilevare e contare in modo assoluto piccolissime copie del target ricercato.

La tecnologia NGS può essere utilizzata per determinare la sequenza di geni specifici, o parti di essi (pannelli mirati), per sequenziare tutte le regioni codificanti nel genoma (sequenziamento dell'intero esoma, WES) o per sequenziare l'intero genoma, comprese le regioni introniche e intergeniche (sequenziamento dell'intero genoma, WGS). Inoltre, essa consente una profilazione genomica completa (CGP), che consiste nella valutazione di centinaia di geni e firme genomiche (come l'instabilità dei microsatelliti e il carico di mutazioni tumorali) al fine di trovare alterazioni molecolari clinicamente rilevanti. Attualmente, i pannelli mirati trovano applicazioni crescenti nella pratica clinica mentre WES e WGS sono utilizzati solo a scopo di ricerca. Questa situazione però sta rapidamente cambiando e si pensa sempre di più a caratterizzare i tumori in modo estensivo con pannelli molto grandi (oltre 500 geni) e con tecniche di analisi WES e WGS, in modo tale da identificare tutte le potenziali alterazioni che potrebbero in futuro essere utili per avere un approccio sempre più completo e personalizzato della cura delle neoplasie. Tecnologie mirate come la ddPCR hanno invece la potenzialità di identificare pochissime copie dell'alterazione molecolare ricercata, permettendo la sua identificazione anche in condizioni di eterogeneità tumorale o di scarsa rappresentanza dell'alterazione molecolare stessa,

Inoltre, sebbene le biopsie tissutali rimangano una procedura standard per la profilazione molecolare, per alcuni pazienti oncologici, soprattutto con carcinoma polmonare, non è possibile ottenere un volume di tessuto tumorale sufficiente a permettere una caratterizzazione molecolare adeguata. Quindi, vi è la necessità di identificare approcci alternativi per superare questa limitazione. I recenti progressi hanno consentito una profilazione genomica completa tramite il DNA tumorale circolante (ctDNA) che viene eliminato dalle cellule tumorali e rilasciato nella circolazione sanguigna. Si tratta della biopsia liquida che è facilmente ottenibile attraverso un semplice prelievo di sangue minimamente invasivo e che, inoltre, può essere eseguita

ripetutamente per consentire di monitorare i cambiamenti dinamici delle mutazioni tumorali durante le varie fasi della malattia. La valutazione del ctDNA fornisce anche un panorama genomico più completo in quanto riflette più regioni tumorali e affronta l'eterogeneità intratumorale e intertumoreale che è difficile da ottenere con la biopsia tissutale. Per le analisi su ctDNA l'approccio di ddPCR risulta ottimale in quanto consente di rilevare le alterazioni a carico del DNA con una elevata sensibilità.

Da queste considerazioni si può intuire che la tecnologia NGS ormai sta divenendo la normale routine per quasi tutte le neoplasie. Tuttavia, il tempo di risposta utilizzando gli approcci NGS può richiedere tempi più lunghi delle analisi mirate al singolo gene/marcatore molecolare e ciò può comportare ritardi nel fornire il trattamento adeguato e tempestivo al paziente oncologico.

Per migliorare significativamente il tempo di risposta, il sistema NGS Ion Torrent™ Genexus™ Integrated Sequencer (Genexus) è stato sviluppato per automatizzare tutto il flusso di lavoro necessario ad analizzare alterazioni molecolari con pannelli genici mirati. Tutto questo a partire dall'estrazione degli acidi nucleici, sia di tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE) o acidi nucleici liberi circolanti (cfTNA) del plasma, fino ad arrivare alle analisi dei dati fornendo i risultati entro pochissimi giorni. Per quanto riguarda le analisi su ctDNA, la tecnologia ddPCR rappresenta la tecnologia più sensibile ed accurata per l'identificazione di specifiche alterazioni molecolari. Tale tecnologia si presta, in particolare, all'individuazione delle alterazioni molecolari in condizioni di scarsa quantità tumorale in circolo, come nel caso della diagnosi di tumori in stadio precoce o nella valutazione della malattia minima residua.

Obiettivi dello studio sono:

- Valutare, tramite Genexus e ddPCR, il tasso di concordanza, la sensibilità e la specificità delle alterazioni genomiche rilevate dalla biopsia liquida rispetto a quanto rilevato su tessuto tumorali.
- Valutare, su tessuto tumorale, il tasso di concordanza, la sensibilità e la specificità tra le alterazioni genomiche rilevate utilizzando Genexus con le alterazioni genomiche complete (WES e/o WGS) rilevate tramite altre tecnologie NGS già utilizzate.

Questo studio potrà fornirci dati molto importanti su:

- Possibilità di ridurre i tempi di risposta sia per analisi effettuate su FFPE che biopsia liquida.
- Possibilità di integrare un'analisi più ampia ed esaustiva delle alterazioni molecolari presenti nei tumori (WES e WGS) nel flusso di diagnostica molecolare oncologica.
- Possibilità di monitorare in circolo le alterazioni molecolari mediante ddPCR per la valutazione della malattia minima residua e la definizione della prognosi