

Missione del Dipartimento

La missione del Dipartimento di Oncologia è di contribuire in modo rilevante alla conoscenza dei meccanismi patogenetici della malattia neoplastica ed al suo trattamento. A tale scopo convergono nel Dipartimento di Oncologia tutte quelle figure professionali – docenti e personale tecnico - con specifici interessi per le neoplasie, dalla ricerca preclinica a quella traslazionale e infine alla clinica e assistenza. Il Dipartimento pertanto si caratterizza per la sua multidisciplinarietà al fine di ottimizzare l'approccio didattico, di ricerca ed assistenziale necessari ad affrontare in modo competitivo ed efficiente le sfide di malattie multifattoriali e complesse, quali quella oncologica. I settori scientifico-disciplinari che caratterizzano il Dipartimento

BIO/10 - BIOCHIMICA
 BIO/12 - BIOCHIMICA CLINICA E BIOLOGIA MOLECOLARE CLINICA
 BIO/13 - BIOLOGIA APPLICATA
 BIO/17 - ISTOLOGIA
 MED/06 - ONCOLOGIA MEDICA
 MED/08 - ANATOMIA PATOLOGICA
 MED/10 - MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO
 MED/12 - GASTROENTEROLOGIA
 MED/18 - CHIRURGIA GENERALE
 MED/21 - CHIRURGIA TORACICA
 MED/24 - UROLOGIA
 MED/25 - PSICHIATRIA
 MED/27 - NEUROCHIRURGIA
 MED/28 - MALATTIE ODONTOSTOMATOLOGICHE
 MED/31 - OTORINOLARINGOIATRIA
 MED/33 - MALATTIE APPARATO LOCOMOTORE
 MED/36 - DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA
 MED/40 - GINECOLOGIA E OSTETRICIA
 MED/41 - ANESTESIOLOGIA
 MED/50 - SCIENZE TECNICHE MEDICHE APPLICATE

Linee Principali di Ricerca

Il Dipartimento è attivo in tre aree della ricerca Oncologica:

- ricerca di base
- ricerca traslazionale
- ricerca clinica

Le tre linee sono integrate per raggiungere lo scopo di disegnare percorsi di medicina di precisione che, partendo dal problema clinico, tendono a comprenderne le basi molecolari e cellulari al fine di migliorare i percorsi diagnostici e terapeutici. Le tre linee di ricerca sono focalizzate in modo prevalente sui tumori gastro-intestinali, quelli toracici, genito-urologici, dei tessuti molli, della mammella.

La Ricerca di base

Questa attività è sviluppata nell'ottica di comprendere i meccanismi di resistenza ai

	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO Dipartimento di	Modello Quadro A.1	Rev. 06
			27.10.2014

farmaci tumorali, ai meccanismi di metastatizzazione, ai rapporti tra tumore e microambiente circostante, agli effetti di materiali nano-strutturati sull'insorgenza dei tumori o come strumento terapeutico. E' a carico prevalente dei SSD BIO/10, BIO/12, BIO/13, BIO/17.

La ricerca traslazionale

Le attività sono rivolte alla stratificazione molecolare dei pazienti nell'ambito del medesimo istiotipo. Il razionale di tale approccio è rappresentato dal fatto che la stessa lesione tumorale possa essere indotta da più di una mutazione oncogenica e che pertanto necessiti di approcci clinici diversificati e maggiormente mirati. Questa linea sviluppa inoltre progetti per l'identificazione di bio-marcatore circolanti e tissutali sia per la diagnosi precoce della malattia neoplastica che per il monitoraggio delle terapie biologiche. E' a carico prevalente dei SSD BIO/10, BIO/12, BIO/13 integrati con in modo particolare con i settori MED/06, MED/08, MED/24, MED/28, MED/31)

La Ricerca Clinica

Mediante l'integrazione di docenti afferenti a settori disciplinari propri dell'attività medica (MED/06, MED/12, MED/13, MED/36), chirurgica (MED/18, MED/21, MED/27, MED/24, MED/28, MED/31, MED/33) e diagnostica (BIO/12, MED/08, MED/36), il dipartimento conduce studi clinici innovativi prevalentemente nell'ambito dell'oncologia toracica, gastro-intestinale e genito-urologica con lo scopo di ottimizzare i processi diagnostici e l'approccio terapeutico del paziente oncologico.

OBIETTIVO DI RICERCA n. 1

Titolo: Personalizzazione del trattamento dei tumori

Descrizione sintetica delle azioni previste

Razionale

I dati epidemiologici indicano che la mortalità per tutti i tumori si è ridotta in Italia dal 1990 al 2010 di circa il 32% tra gli uomini e di circa il 23% tra le donne. Tuttavia si è assistito a un aumento del 60% della prevalenza a causa dell'aumento della sopravvivenza e dell'invecchiamento della popolazione.

Tuttavia esiste un dato che induce a riflessioni per lo meno socio-economiche: nel ventennio in esame la riduzione della mortalità per tumore a livello mondiale è di solo un punto percentuale all'anno, nonostante gli enormi investimenti in corso per la messa a punto di terapie bersaglio nei confronti di specifiche molecole alterate nel tumore.

Docenti del Dipartimento particolarmente dei SSD MED/06, MED/08, MED/24, MED/36 hanno acquisito negli anni una significativa e in certi casi unica esperienza nel condurre e ideare disegni sperimentali clinici nel filone della medicina di precisione, intesa come strumento per migliorare l'efficacia terapeutica e la riduzione dei costi e nell'affinamento del percorso diagnostico che intende affiancare alla stadiazione istomorfologica quella molecolare. Quest'ultima meglio soddisfa le attuali esigenze terapeutiche che accanto alla chemioterapia utilizzano farmaci a bersaglio molecolare specifico.

L'approccio diagnostico molecolare permette di indirizzare i pazienti alla corretta terapia, ovvero a identificare se sono portatori o meno della specifica mutazione o se il tumore è caratterizzato da uno specifico profilo trascrizionale che facilita o meno la risposta terapeutica.

	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO Dipartimento di	Modello Quadro A.1	Rev. 06
			27.10.2014

Azioni

1. Disegno di trial clinici di fase I e II in modo particolare nei seguenti tumori solidi: colon-retto, polmone, prostata, capo-collo, vescica, ovaio, tessuti molli con obiettivi primari volti a verificare l'efficacia sulla sopravvivenza e sul tempo libero di malattia e come obiettivi secondari volti all'identificazione dei processi di progressione all'identificazione di biomarcatori
2. Collaborazioni con i gruppi pre-clinici del Dipartimento
3. Collaborazione con altre strutture sanitarie nazionali e internazionali
4. Divulgazione dei risultati ottenuti
5. Attività brevettuali in eventuale collaborazione e accordi predeterminati con gli sponsor dei trials
6. Implementazione delle biobanche annotate con la cartella clinica disponibili dei seguenti tumori solidi: colon-retto, polmone, prostata, capo-collo, vescica, ovaio, tessuti molli
7. Sequenziamento dell'esoma dei tumori per l'identificazione delle mutazioni del DNA e per la descrizione del profilo trascrizionale
8. Creazione di modelli pre-clinici basati sul trapianto di tumori umani per trattamenti farmacologici mirati alla lesione molecolare.
9. Definizione nei modelli pre-clinici dell'efficacia della terapia e dell'insorgenza della resistenza
10. Biopsia liquida volta a identificare nel sangue il DNA mutato al momento della riattivazione della malattia dopo il trattamento terapeutico
11. Per il raggiungimento dei risultati occorrono attività di collaborazione con gli ospedali e con gruppi scientifici nazionali e internazionali
12. Utilizzo dei risultati ottenuti per attività brevettuali
13. Divulgazione dei risultati ottenuti

Indirizzo strategico di Ateneo di riferimento

- 1.4.1 Potenziamento delle attività per lo sviluppo di spin-off, incubatori d'impresa
- 1.6.1. Fornire contributo scientifico alla progettazione strategica a livello territoriale
- 2.3.1 Promuovere azioni cooperative di ricerca all'interno dell'Ateneo
- 2.4.1 Individuare aree di collaborazione e di sinergie con altri Atenei italiani o stranieri o Enti di ricerca italiani o stranieri anche per la realizzazione di obiettivi congiunti

Tempo di attuazione: 5 anni

	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO Dipartimento di	Modello Quadro A.1	Rev. 06
			27.10.2014

Si ritiene che nella ricerca oncologica, tale arco temporale sia adeguato al raggiungimento degli obiettivi e al completamento delle azioni alla luce della complessità delle attività. In particolare per i trial clinici, tale arco temporale è adeguato al raggiungimento degli obiettivi soprattutto in ragione del tempo di reclutamento dei pazienti per il raggiungimento di coorti sufficientemente ampie dal punto di vista statistico.

Descrizione indicatori associati all'obiettivo

1. Aumento del numero di campioni tumorali annotati molecularmente e clinicamente e conservati nella biobanca

Valorizzazione: aumento del 20% Valore attuale: 50 campioni.

2. Miglioramento dell'attività scientifica

Valorizzazione: aumento del 5% del numero e della qualità della produzione scientifica valutata con i parametri internazionali propri dei settori scientifici di riferimento. Il valore di riferimento è quello attuale, che conta 218 pubblicazioni in rivista. E' tuttavia possibile considerare non negativo un mantenimento della posizione attuale alla luce del buon posizionamento del Dipartimento per la produzione scientifica nella VQR (vedi scheda B3)

3. Miglioramento dell'internazionalizzazione

Valorizzazione: aumento del 5% (lavori con istituzioni straniere, dottorandi e post-docs stranieri). valore attuale: 56 lavori.

4. Numero dei trial clinici

Valorizzazione: aumento fino al 10% a seconda della loro complessità. Il valore di riferimento preciso non è ancora disponibile ma verrà reso noto a più presto.

Altre informazioni

La Commissione Ricerca del Dipartimento monitorizza gli indicatori proposti. A tre anni gli indicatori devono essere raggiunti almeno nella ragione del 50%. Inoltre si ipotizza di poter realizzare tre studi clinici e condurli a conclusione al fine di garantire il raggiungimento dell'obiettivo.

OBIETTIVO DI RICERCA n. 2

Titolo: Incremento della conoscenza dei meccanismi di insorgenza e progressione dei tumori

Descrizione sintetica delle azioni previste

Razionale

Il progresso delle conoscenze dei meccanismi molecolari e cellulari della trasformazione neoplastica ha fatto negli ultimi decenni progressi inimmaginabili. La decodifica del genoma umano ha tuttavia aperto nuovi importanti interrogativi poiché sta fornendo gli strumenti per studiare, su scala molecolare e cellulare ma con una visione olistica, la complessità dell' oncogenesi. I circuiti di controllo tra le diverse vie di segnale non possono più permettere un approccio riduzionistico dell'analisi di una molecola con l'obiettivo di

	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO Dipartimento di	Modello Quadro A.1	Rev. 06
			27.10.2014

individuarela come target farmacologico. Inoltre l'identificazione degli RNA non codificanti e come questi possano influenzare la trascrizione di un oncogene mutato potrebbe spiegare l'eterogeneità neoplastica che spesso è la base degli insuccessi terapeutici. Di contro l'impellente necessità di bio-marcatori precoci potrebbe trovare nuovi impulsi da un approccio di sistema per l'analisi dei meccanismi patogenetici del tumore.

Accanto a questo scenario emerso dalle nuove acquisizioni sulle caratteristiche del genoma, è ancora poco chiaro come il microambiente tissutale influenzi la progressione neoplastica. Numerosi studi epidemiologici condotti su coorti di pazienti omogenee per età, deceduti per fatti accidentali o comunque non per malattia neoplastica, hanno dimostrato che un gran numero di soggetti ha cellule neoplastiche in specifici distretti ma solo pochi sviluppano la malattia. Per esempio 1/3 delle donne tra i 40 e 50 anni ha cellule tumorali nella mammella, ma solo 1% manifesta clinicamente il tumore. Questi dati hanno permesso di coniare il termine di “dormienza” tumorale e chiaramente suggeriscono che, a parità di lesione genetica, il tumore si sviluppa più o meno facilmente in relazione all'ambiente che lo circonda. Lo stesso concetto è applicabile al problema delle metastasi. Infatti solo lo 0,01% delle cellule che si disseminano per via ematica da un tumore primitivo sono in grado di insediarsi con successo in un tessuto e formare le micrometastasi. Queste cellule devono essere in grado di sopravvivere in un tessuto ectopico rispetto alla loro origine e pertanto essere in grado di ricreare una nicchia idonea alla loro crescita generando circuiti capaci di modificare un ambiente ostile. Da ultimo il microambiente condiziona la sensibilità ai farmaci anti-angiogenetici o modulanti il sistema immune.

Le caratteristiche di eterogeneità molecolare associate alle caratteristiche del microambiente sono corresponsabili della resistenza dei tumori alla terapia. La resistenza può essere intrinseca, ovvero il tumore non risponde da subito al farmaco, oppure acquisita, quando la resistenza compare nel corso del tempo dopo aver osservato una risposta del tumore o del microambiente al farmaco.

Il Dipartimento è particolarmente interessato a comprendere: i) gli aspetti molecolari dell'eterogeneità tumorale; ii) il ruolo dello stroma, dell'angiogenesi e del sistema immune nella progressione neoplastica; iii) i meccanismi di resistenza acquisita.

Azioni

1. Messa a punto di sistemi “omics” su cellula singola
2. Messa a punto di modelli in vitro
3. Messa a punto di modelli pre-clinici in vivo basati anche sulle attività descritte nell'obiettivo 1, azione 8
4. Potenziamento delle attività bioinformatiche dei dati
5. Studi sulle reti geniche nei tumori e nelle cellule inizianti il cancro
6. Studi di farmacogenomica in modelli in vitro, pre-clinici e clinici
7. Disegno di pipeline per individuare nuovi biomarcatori o nuove molecole oggetto dello sviluppo di farmaci anche utilizzando sistemi innovativi quali le culture cellulari tridimensionali
8. Studi cellulari e molecolari sul comportamento delle cellule del microambiente tumorale

	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO Dipartimento di	Modello Quadro A.1	Rev. 06
			27.10.2014

(sistema vascolare, fibroblasti, cellule del sistema immune)

9. Modelli preclinici per lo studio del ruolo del microambiente nella progressione tumorale con particolare sviluppo e utilizzo dei modelli murine geneticamente modificati

10. Cooperazione con gruppi scientifici nazionali e internazionali

11. Utilizzo dei risultati ottenuti per attività brevettuali

12. Divulgazione dei risultati ottenuti

Indirizzo strategico di Ateneo di riferimento

1.4.1 Potenziamento delle attività per lo sviluppo di spin-off, incubatori d'impresa

2.3.1 Promuovere azioni cooperative di ricerca all'interno dell'Ateneo

2.4.1 Individuare aree di collaborazione e di sinergie con altri Atenei italiani o stranieri o Enti di ricerca italiani o stranieri anche per la realizzazione di obiettivi congiunti

Tempo di attuazione: 3 anni

Descrizione indicatori associati all'obiettivo

1. Miglioramento dell'attività scientifica

Valorizzazione: aumento del 5% del numero e della qualità della produzione scientifica valutata con i parametri internazionali propri dei settori scientifici di riferimento. valore attuale 270. E' tuttavia possibile considerare non negativo un mantenimento della posizione attuale alla luce del buon posizionamento del Dipartimento per la produzione scientifica nella VQR (vedi scheda B3)

2. Miglioramento dell'internazionalizzazione

Valorizzazione: aumento del 5% (lavori con istituzioni straniere, dottorandi e post-docs stranieri). valore attuale: 56.

3. Numero dei modelli implementati e utilizzati

Valorizzazione: aumento del 5% - valore attuale: 15.

Altre informazioni

La Commissione Ricerca del Dipartimento annualmente monitorizza gli indicatori proposti.