



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2018 Contributo percepito € 7.286.973,89

Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE: ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	Meccanismi di disseminazione metastatica	862.588,34	1.692.375,89	01/01/2020	36 mesi
2	Integrazione di approcci omici per l'analisi ad alta risoluzione dei tessuti tumorali	733.996,04	1.386.504,94	01/01/2020	36 mesi
3	Segnali esogeni nella modulazione della progressione tumorale	589.835,65	1.178.201,70	01/01/2020	36 mesi
4	Identificazione di biomarcatori tumorali	430.300,41	883.910,95	01/01/2020	36 mesi
5	Screening Unit	376.709,86	656.938,73	01/01/2020	36 mesi
6	CAR-T e vaccinazione antitumorale nelle neoplasie ematologiche: sviluppo di nuove tecniche	667.950,82	1.403.006,36	01/01/2020	36 mesi
7	Supporto delle analisi di Intelligenza Artificiale (AI) per generare Real World Evidence (RWE) mediante integrazione dei dati clinici ed omici su pazienti con tumori solidi valutati nell'ambito del Molecular Tumor Board (MTB)	156.143,78	325.737,72	01/01/2020	36 mesi
8	Creazione e validazione di modelli predittivi e prognostici derivati da analisi radiomiche delle immagini digitali: studi metodologici e clinici	1.249.196,32	2.899.650,60	01/01/2020	36 mesi
9	Terapie target/immunoterapia	843.667,26	1.979.949,92	01/01/2020	36 mesi
10	Applicazioni di realtà aumentata, intelligenza artificiale e ricostruzione volumetrica virtuale in ambito di chirurgia robot-assistita	1.122.157,92	2.047.783,12	01/01/2020	36 mesi
11	Screening omici e prevenzione personalizzata	254.427,49	623.197,03	01/01/2020	36 mesi

Assegnazione risorse 5xmille campagna 2018

Progetti

Progetto 1 -

Meccanismi di disseminazione metastatica

La conoscenza meccanicistica delle fasi precoci della disseminazione metastatica è estremamente limitata, in parte per l'assenza di tecnologie e modelli preclinici adeguati. La metastatizzazione include step biologicamente distinti (migrazione/invasione nel tumore primario, entrata e uscita dai vasi sanguigni, formazione di foci metastatici, di micro e macrometastasi) che gli attuali modelli in vivo non consentono di distinguere. In questo progetto metteremo a punto modelli e tecnologie per l'isolamento e la caratterizzazione metabolica, trascrittomica ed epigenomica delle cellule metastatiche nelle varie fasi della metastatizzazione e l'identificazione di meccanismi critici.

1. Modelli preclinici di metastasi in zebrafish.

Metteremo a punto un modello di xenotrapianto di cellule umane di cancro al seno in zebrafish, per l'analisi trascrittomica e metabolica semiquantitativa, su singola cellula, in vivo, dei diversi stadi della metastatizzazione. La selezione di nuovi geni specifici per ogni stadio della cascata metastatica sarà critica per iniziare programmi di "drug discovery". I potenziali nuovi target terapeutici saranno validati tramite saggi di migrazione ex-vivo e analisi biochimiche ed enzimatiche su complessi proteici contenenti i fattori identificati o appartenenti ai pathway molecolari deregolati, consentendo di definire meccanismi di metastatizzazione e selezionare specifici inibitori.

2. Modelli di metastasi in topi immunocompromessi (NSG).

Abbiamo generato un modello di metastasi, tramite inoculo del melanoma nel derma di topi NSG, resezione del tumore, analisi delle metastasi in linfonodi e siti distanti, ed eseguito uno screen *in vivo* con una libreria a shRNA in grado di silenziare geni "actionable" eventualmente riposizionabili per il trattamento del melanoma, identificando un gene regolatore chiave della diffusione delle metastasi, il cui silenziamento blocca il processo metastatico del melanoma. Sulla base di questi risultati ci proponiamo di studiare il suo meccanismo di azione.

3. Interazione tra meccanismi epigenetici/metabolici delle cellule tumorali nella disseminazione metastatica, in presenza di un sistema immunitario funzionante.

Esamineremo l'interazione fra i meccanismi di regolazione epigenetica ed alterazioni dello stato metabolico delle cellule tumorali, durante la metastatizzazione, nel contesto di un sistema immunitario funzionante. Abbiamo messo a punto modelli di metastatizzazione usando linee cellulari tumorali murine in animali immunocompetenti singenici, esprimenti la luciferasi per un rilevamento più facile delle metastasi (tumori mammari, polmonari, melanomi). In particolare, valuteremo il ruolo dell'attivazione di un pathway da noi recentemente identificato, ed attivato da una combinazione di stress metabolici (trattamento con metformina, che riduce la fosforilazione ossidativa, e digiuno intermittente, che induce ipoglicemia che riduce la glicolisi e converge su alcune forme specifiche dell'oloenzima PP2A, sulla metastatizzazione, e di come il sistema immunitario possa esserne influenzato.

Progetto 2 -

Integrazione di approcci omici per l'analisi ad alta risoluzione dei tessuti tumorali.

Abbiamo precedentemente messo a punto approcci di trascrittomica e proteomica in situ ad altissima risoluzione per l'integrazione dei dati omici con l'istologia dei diversi distretti tissutali e i rapporti spaziali tra le singole componenti (neoplastiche e non) del tumore. Applicheremo le tecnologie messe a punto in campioni preclinici e clinici. In dettaglio:

1. Relazione tra sistema immunitario, cellule tumorali e nervose nella progressione del tumore pancreatico (PDAC), tramite analisi trascrittomica.

Il PDAC è caratterizzato da infiltrazione di vasi linfatici, sanguigni e nervi. L'invasione perineurale (PNI, capacità delle cellule tumorali di migrare lungo i nervi o all'interno della guaina neurale) è associata a disseminazione peritoneale e prognosi peggiore ma i meccanismi coinvolti non sono noti. Dopo aver ottimizzato gli approcci tecnologici precedentemente messi a punto (1.a e 21.b) identificheremo i determinanti molecolari della PNI da parte delle cellule PDAC e l'impatto del sistema immunitario su questo processo.

1.a Misurazione dei trascritti tramite piattaforma GEO-Mx di Nanostring.

Consolidati gli aspetti tecnici nella messa a punto dell'*in situ* RNAseq su regioni di tessuto contenenti un esiguo numero di cellule isolati da campioni tumorali tramite laser capture microdissection (LCM), ci focalizzeremo sulla misurazione dell'abbondanza dei trascritti sfruttando la piattaforma GEO-Mx di Nanostring.

1.b Analisi di espressione genica con risoluzione spaziale e a livello di singola cellula: "multiplexed single molecule RNA fluorescent in situ hybridization (smRNA-FISH)".

Abbiamo precedentemente messo a punto un protocollo di *multiplexed RNA FISH (for in situ single cell transcriptional profiling)*. Una volta ottimizzato, ciò consentirà di definire i programmi di espressione di cellule tumorali in prossimità di altre strutture (vasi sanguigni, nervi, cellule necrotiche) e definire le caratteristiche di singole cellule infiltranti il tumore, come cellule del sistema immunitario.

2. Identificazione di marcatori di recidiva, risposta al trattamento, diagnostici e prognostici tramite proteomica in situ.

Mediante spettrometria di massa quantitativa combinata a LCM, abbiamo dimostrato la possibilità di analizzare modifiche post-traduzionali degli istoni in aree diverse dello stesso tumore, caratterizzate da un diverso microambiente. Ciò consente di correlare i profili trascrittomici con i corrispondenti pattern di espressione proteica e profili epigenetici.

Queste metodiche saranno applicate per identificare marcatori di recidiva, risposta al trattamento, diagnostici e prognostici, nel tumore al seno triplo negativo (TNBC). Evidenze sperimentali indicano un link tra tratti epigenetici, progressione del tumore, farmacoresistenza. In dettaglio:

2.a Identificazione di marcatori diagnostici specifici di TNBC rispetto ai sottotipi Luminal A e B, HER+.

Analizzeremo campioni clinici di: 1) TNBC paraffinati e/o congelati, rispetto ai sottotipi Luminal A e B, HER+, e, 2) tumore ovarico, al fine di individuare biomarcatori epigenetici e/o proteici di risposta a terapia neoadiuvante, e di pazienti “long-survivor” versus “short-survivor”.

2.b identificazione di marcatori di recidiva in campioni di TNBC.

Effettueremo la profilazione di campioni TNBC non recidivanti con campioni recidivanti e, in questo secondo caso, con i campioni metastatici corrispondenti, al fine di definire possibili marcatori di recidiva.

2.c identificazione di fattori prognostici in campioni di TNBC.

Mapperemo gli epi-proteomi in aree diverse dello stesso tumore. La parallela analisi istologica consentirà di identificare fattori più o meno espressi in aree definite in relazione al profilo d’espressione genica e alle informazioni clinico-patologiche, così da identificare possibili fattori prognostici.

Progetto 3 –

Segnali esogeni nella modulazione della progressione tumorale

Il cancro è una malattia complessa, determinata dall’interazione di segnali intrinseci della cellula e segnali esogeni. Ad esempio, evidenze sperimentali supportano il ruolo del microambiente tumorale, incluse le cellule del sistema immunitario, nell’insorgenza e nella progressione del cancro, così come è stato dimostrato il ruolo di alcuni virus nell’insorgenza del cancro. Analogamente, il

microbioma gioca un ruolo critico nella progressione tumorale e nella risposta alla terapia. In questo contesto, diversi progetti saranno portati avanti in parallelo al fine di svelare questi aspetti chiave dello sviluppo dei tumori.

1. Fattori infiammatori solubili nello sviluppo del tumore e nella risposta alla terapia.

Nel microambiente tumorale sono presenti componenti infiammatorie come citochine, chemochine e fattori di crescita, che promuovono la crescita del tumore attraverso diversi meccanismi. Da un lato l'infiammazione locale persistente induce la trasformazione maligna, dall'altro la cellula tumorale potenzia la risposta infiammatoria secernendo citochine e chemochine e creando un loop

tra infiammazione e cancro che accelera la progressione del tumore. Ad esempio, la citochina IL-6 è stata associata con la patogenesi di diversi tipi di tumore e IL-17 promuove l'angiogenesi e la crescita tumorale nel fibrosarcoma e nel tumore al polmone. Le chemochine sono coinvolte nella proliferazione cellulare, la migrazione, invasione e disseminazione metastatica in diversi tipi di tumore. Utilizzando la tecnologia xMAP (Luminex), misureremo la presenza di fattori infiammatori solubili nei fluidi umani ed analizzeremo il ruolo di questi fattori nella modulazione della progressione tumorale. Luminex è un saggio "high-throughput" per la misurazione di proteine secrete (citochine, chemochine e fattori di crescita), simultaneamente, in un singolo campione.

1.a. La tecnologia xMAP per lo studio di fattori infiammatori solubili nella tumorigenesi del colon retto.

Sfruttando questo approccio, analizzeremo il microambiente nel tumore del colon retto, dove la quantificazione di molecole pro- e anti- infiammatorie consentirà di esplorare i meccanismi alla base di una nuova stratificazione dei pazienti da noi messa a punto.

2. Approcci computazionali per studiare l'interazione tra microbioma e cancro al colon.

Nei pazienti con tumore al colon è stata osservata un'alterazione della composizione del microbiota intestinale. Campioni fecali da pazienti con tumore al colon mostrano infatti una scarsa varietà batterica rispetto agli individui sani, in particolare con specifici tipi di batteri più o meno presenti. Questo potrebbe influenzare la risposta del sistema immunitario, danneggiando l'immunosorveglianza e promuovendo quindi lo sviluppo del tumore. Svilupperemo strumenti computazionali per comprendere l'interazione tra tumori e microambiente, identificando i fattori coinvolti nella progressione tumorale.

2.a. Strumenti computazionali per ricostruire l'interazione ospite-microbiota dell'intestino umano.

Utilizzeremo strumenti computazionali *ad hoc* per ricostruire l'interazione tra il microbiota e l'ospite nell'intestino umano a partire da dati di RNAseq di campioni tumorali umani. Applicheremo la "pipeline" da noi sviluppata per stimare l'abbondanza batterica in 2000 campioni di tumore al colon e controlli. Successivamente, valideremo sperimentalmente il nostro approccio computazionale per la ricostruzione del microbioma tumorale.

3. Il virus HPV nello sviluppo dei tumori testa-collo.

Valuteremo la regolazione da parte delle proteine virali dei "pathway" responsabili delle modifiche post-traduzionali che forniscono segnali critici nella carcinogenesi virus-indotta al fine di identificare

nuovi target terapeutici. Le attività di questo primo anno includeranno la raccolta dei campioni di tessuto, saliva, siero che verranno successivamente sottoposti alle analisi.

Progetto 4 -

Identificazione di biomarcatori tumorali

L'obiettivo di questo progetto è la valutazione del possibile ruolo della chinasi ciclina dipendente-12 (CDK12) nella tumorigenesi del cancro al seno. La CDK12 è coinvolta in diversi aspetti della fisiologia cellulare, quali la regolazione della trascrizione genica, lo splicing, la traduzione, la

proliferazione cellulare, la risposta al danno al DNA, e il mantenimento della stabilità genomica. Disfunzioni di CDK12 sono state associate a difetti nell'espressione di geni della risposta al danno al DNA coinvolti nella ricombinazione omologa, come BRCA-1, ATR, FANC1/2, e geni chiave della progressione del ciclo cellulare. La CDK12 è stata inizialmente descritta come oncosoppressore in diversi tipi di tumore umani, quali il tumore ovarico, il tumore della prostata e il tumore alla mammella triplo-negativo, in cui mutazioni che inattivano la CDK12 sono associate ad un fenotipo aggressivo. La CDK12 è stata descritta anche come fattore pro-tumorigenico in tumori umani, tra i quali ancora il tumore alla mammella, in cui il suo ruolo tumorigenico sembra principalmente dipendente dalla cooperazione con l'oncogene HER2 o all'interazione sinergica con "pathway" oncogenici, tra cui quello di WNT e la signalling di IRS1-ErbB-PI3K. Tuttavia, non è chiaro se la sovraespressione di CDK12 possa indurre di per sé la trasformazione oncogenica dell'epitelio mammario e se ciò abbia un significato clinico.

1. Ruolo di CDK12 nella tumorigenesi del cancro alla mammella.

Attraverso analisi trascrittomiche, metabolomiche e funzionali testeremo il possibile coinvolgimento di CDK12 nel processo di tumorigenesi del cancro alla mammella, in particolare il suo possibile ruolo nel riprogrammare il metabolismo cellulare attraverso l'iperattivazione di specifici network trascrizionali. Valuteremo se la sovraespressione di CDK12 è di per sé sufficiente a indurre l'insorgenza di tumori e se, in cooperazione con altri oncogeni, possa promuovere l'insorgenza del tumore o la formazione di metastasi.

Progetto 5 –

Screening Unit

L' Unità di Screening recentemente sviluppata fornisce una piattaforma automatizzata in modalità a bassa e media produttività che consente screening sistematici di farmaci e composti bioattivi. Questa unità utilizza una serie di librerie chimiche per identificare composti in grado di modulare specifiche funzioni cellulari, e quindi di modificarne il fenotipo. Per raggiungere questo obiettivo sono stati generati modelli tumorali tridimensionali (3D), associati ai più comuni modelli bidimensionali (2D), sia da colture primarie, sia da xenotrapianti di tumori derivati dal paziente, e sviluppate tecnologie adatte a rilevare i cambiamenti del fenotipo tumorale.

Per screening a bassa e media produttività abbiamo inoltre sviluppato: 1) colture in 3D, in particolare sferoidi di melanoma in piastre a 96 pozzetti “low attachment”, e 2) saggi di migrazione in piastre da 96 o 384 pozzetti in cui un gel biocompatibile idrosolubile crea una zona che non può essere invasa dalle cellule se non dopo la sua dissoluzione. Questo sistema consente di misurare la migrazione cellulare in tempo reale e in maniera automatizzata.

Le attività future dell'Unità di Screening saranno incentrate su:

1. Allestimento di un servizio di screening di farmaci e composti bioattivi.

Completeremo tutti i passaggi necessari per fornire un servizio di screening robusto e riproducibile in 2D.

2. Identificazione di nuove interazioni farmacologiche.

Nel contesto della piattaforma di drug testing, abbiamo precedentemente mostrato una sinergia dell'inibitore di BCL2 venetoclax sia con l'inibitore IACS-010759 che con l'antibiotico tigeciclina nell'eliminare cellule di linfoma “double-hit”, indicando che inibitori dell'attività mitocondriale (come IACS-010759 o tigeciclina) cooperano con composti pro-apoptotici “BH3-mimetic” mirati alla famiglia Bcl2 (come venetoclax). In futuro ci focalizzeremo sulla ricerca di nuove interazioni farmacologiche, alla ricerca di nuove molecole in grado di cooperare con simili modalità, al fine di selezionare e validare nuovi farmaci ed allargare così le opportunità di intervento mirato. A questo scopo, inizialmente selezioneremo nuove molecole tramite una scelta mirata di potenziali target.

Progetto 6 –

CAR-T e vaccinazione antitumorale nelle neoplasie ematologiche: sviluppo di nuove tecniche

Le neoplasie ematologiche presentano aspetti biologici peculiari e prognosi estremamente variabili. In quelle a prognosi più sfavorevole, grazie ai nuovi farmaci, sono migliorate le aspettative di sopravvivenza e guarigione, ma una consistente proporzione di pazienti non è responsiva e per questi l'approccio basato su terapie cellulari è attualmente quello che sembra offrire le maggior possibilità.

Uno degli aspetti ancora poco studiati delle terapie cellulari riguarda la tossicità cardiovascolare. In previsione dell'attività di sperimentazione clinica, di identificare e gestire questa problematica. Queste complicazioni accadono in pazienti che sviluppano gradi elevati di sindrome da rilascio di citochine, e più frequentemente nell'adulto, dove questa situazione può persistere ed in qualche caso essere potenzialmente letale. La cardioncologia si propone quindi di individuare i soggetti a maggior rischio, monitorarli e trattarli standardizzando le terapie.

Il progetto si basa quindi sullo sviluppo di nuove tecniche di terapia cellulare, come di seguito:

1. Il trapianto di cellule ematopoietiche allojeniche (allo-SCT).

Ci proponiamo di proseguire l'attività e gli studi sul trapianto allo-SCT, dove abbiamo accumulato una lunga esperienza sul trapianto da donatore aplo-identico nelle emopatie ad alto rischio. Stiamo conducendo uno studio, a livello multicentrico, sull'impiego di allo-SCT nel salvataggio di linfomi a cellule B recidivati/refrattari, dove analizzeremo una casistica di circa 500 pazienti. Sempre nel settore allo-SCT, abbiamo concluso uno studio sul ruolo sfavorevole dell'attivazione dei "checkpoint immunologici" nell'andamento della malattia. Sfrutteremo tali osservazioni per impostare nuovi programmi clinici con l'aggiunta di "checkpoint" inibitori nel trapianto in soggetti a prognosi più sfavorevole, e nei quali si osservi una attivazione dei "checkpoint" su tessuti biotipici ottenuti in fase pre-trapianto.

2. Strategie volte all'incremento dell'efficacia delle cellule effettrici trasdotte con CAR ("Chimeric Antigen Receptor").

I due principali fattori limitanti l'efficacia e l'applicabilità delle terapie cellulari basate sulla trasduzione di CAR consistono nella ridotta persistenza delle cellule CAR re-infuse nel ricevente, e nella cosiddetta "sindrome da rilascio di citochine", che rappresenta un evento avverso complesso ed in alcuni casi potenzialmente fatale.

La progettualità sarà suddivisa in due linee di sviluppo:

1a. Implementazione ed utilizzo di cellule CAR-T.

L'obiettivo è di incrementare l'efficacia antitumorale attraverso la messa a punto di protocolli di produzione che arricchiscano le popolazioni T a fenotipo "stem cell memory", caratterizzate da una maggiore persistenza nel ricevente, e dunque da un'azione protratta nel tempo. Per ottenere un

arricchimento relativo di queste sottopopolazioni linfocitarie verificheremo la modulazione di specifici “pathway” cellulari con farmaci che agiscono su bersagli molecolari o con metodiche innovative di “editing” del genoma, come ad esempio la tecnologia CRISPR-Cas9.

1b. Uso di cellule CAR-NK.

L’obiettivo è quello di ottimizzare la produzione di cellule CAR-NK, sia autologhe che da donatori, caratterizzate da minore incidenza di sindrome da rilascio di citochine, e di incrementarne l’efficacia attraverso la modulazione di espressione di recettori attivatori ed inibitori che ne regolino l’attività effettrice citolitica, con metodiche di “genome editing” o strategie farmacologiche.

3. Vaccinazione antitumorale nelle emopatie maligne non-aggressive.

Uno dei progetti di ricerca traslazionale nel settore “terapie cellulari” è quello della vaccinazione cellulare in linfomi indolenti o in altre emopatie meno aggressive, quale ad esempio il mieloma multiplo “smouldering”. Il progetto prevede l’impiego di cellule dendritiche autologhe, manipolate in vitro, e cimentate con cellule neoplastiche adeguatamente trattate.

Progetto 7 –

Supporto delle analisi di Intelligenza Artificiale (AI) per generare Real World Evidence (RWE) mediante integrazione dei dati clinici ed omici su pazienti con tumori solidi valutati nell’ambito del Molecular Tumor Board (MTB)

I Molecular Tumor Board (MTB) prendono decisioni circa l’utilizzo di farmaci a bersaglio molecolare, anche “off-label”, su singoli pazienti, basate sull’evidenza derivante dalla “actionability” del target e dal beneficio clinico derivante da questo targeting. I dati derivanti dalle nuove tecnologie di sequenziamento su tessuto e/o biopsia liquida devono essere integrati con la clinica per allocare il paziente con una determinata alterazione molecolare ad un trattamento specifico. Al fine di governare al meglio questo processo decisionale, l’impiego dell’intelligenza artificiale (AI) sta emergendo come fondamentale strumento di supporto alle decisioni degli MTB.

Nel gennaio 2019 IEO ha istituito un MTB, con lo scopo di creare uno strumento volto all’individuazione di profili terapeutici personalizzati sulla base di una caratterizzazione molecolare. L’MTB è nato come gruppo multidisciplinare che rappresenta tutte le specialità rilevanti in ambito oncologico. L’esperienza accumulata ha consentito ai clinici di confrontarsi sempre di più con

informazioni genetiche e profili molecolari di elevata complessità, e di trasferirne i risultati nella pratica, anche al di fuori degli studi clinici.

L'espansione esponenziale dei data-set di "big data" stanno evidenziando il divario tra la conoscenza clinica e le implicazioni della genomica nella cura del cancro. Nella nostra esperienza l'MTB multidisciplinare si è rivelato uno strumento indispensabile per colmare questo divario e per condividere le esperienze, soprattutto quando le evidenze di letteratura sono limitate o quando non si hanno linee guida o criteri di qualità definiti.

Allo stesso tempo è emersa la necessità di espandere la capacità dell'MTB, dotandosi di strumenti di analisi derivati dall'AI, quali "deep-learning" e "machine-learning". L'obiettivo è:

1. Creazione di una piattaforma consolidata multi-istituzionale che raccolga dati di Real World per generare "Real World Evidence, RWE".

Lo studio si propone quindi di raccogliere, prospetticamente e retrospettivamente, dati forniti dai diversi approcci omici su pazienti con tumori solidi. L'obiettivo è valutare e ricostruire il processo decisionale del MTB ed il percorso del paziente e dei suoi risultati clinici dai dati già disponibili (fase retrospettiva) o raccolti (fase prospettica) su una piattaforma di consultazione virtuale (VCS).

La prima fase dello studio è caratterizzata da un obiettivo primario, quello di descrivere il processo decisionale di ogni MTB, attraverso l'integrazione dei profili genomici con i dati clinici, valutandone i dati in rapporto al tipo di profilo genomico, test utilizzato e trattamento identificato dopo una discussione multidisciplinare, che riconosca i seguenti indicatori:

- 1) il numero e la frequenza dei pazienti con bersagli farmacologici in base al loro profilo genomico;
- 2) il numero e la frequenza dei pazienti con trattamento "in-label";
- 3) il numero e la frequenza dei pazienti con farmaco non ancora disponibile sul mercato ("off-label");
- 4) il numero e la frequenza dei pazienti reclutati negli studi clinici in corso;
- 5) il numero e la frequenza dei pazienti con mutazione somatica con possibile significato germinale;
- e, 6) il numero e la frequenza dei pazienti con mutazione somatica che influenza l'approccio chemioterapico in termini di predittività di risposta o resistenza.

Lo studio si propone anche di valutare i cambiamenti delle decisioni cliniche a seguito della discussione nell'MTB e di raccogliere i dati di tasso di risposta globale (ORR) e di tempo al fallimento del trattamento (TTF).

Progetto 8 –

Creazione e validazione di modelli predittivi e prognostici derivati da analisi radiomiche delle immagini digitali: studi metodologici e clinici

La radiomica consiste nell'analisi quantitativa di immagini diagnostiche digitali di tipo morfologico e funzionale, realizzata mediante specifici software in grado di estrarre da regioni di interesse differenti caratteristiche quantitative contenute all'interno delle immagini. Tali rappresentazioni, definite "feature", sono espresse in valori numerici e quindi matematici ed integrano i parametri

associati alle grandezze usuali della diagnostica tradizionale, rappresentando uno strumento per caratterizzare i tessuti tumorali, che, unito ai parametri clinici, consente di creare algoritmi predittivi e prognostici, la cosiddetta "firma radiomica".

Abbiamo creato un gruppo di lavoro ("Radiomic Board"), con il compito di promuovere studi, approvare progetti, e di verificarne sviluppo, robustezza e implementazione clinica. La realizzabilità di uno progetto di radiomica dipende dalla collaborazione fra diverse le figure professionali che devono seguirne le molteplici fasi (creazione di un adeguato data-base di immagini e dati clinici con garanzia di "privacy" e anonimato, analisi delle immagini, contornamento delle regioni di interesse, estrazione delle "feature" secondo gli standard internazionali, studi metodologici per la selezione delle "feature" significative, creazione di modelli predittivi e prognostici da sottoporre a validazione interna o esterna per l'applicazione in ambito clinico).

La pianificazione degli studi radiomici prevede due linee di sviluppo che si complementano: una di tipo metodologico, che ne rappresenta l'inizio, basata sullo studio delle proprietà delle "feature" e delle diverse tecniche di analisi, anche tramite l'acquisizione di immagini di fantocci dedicati, e l'altra, successiva, più propriamente clinica, che analizza varie modalità di immagini implementando i risultati emersi dalla valutazione metodologica.

Nell'ambito degli studi metodologici, i progetti avviati sono inerenti a immagini digitali acquisite mediante TC, RM, e tomografia ad emissione di positroni, integrata in apparecchi ibridi con la TC (TC-PET).

Essi riguardano:

1. La dipendenza delle "feature" da diverse apparecchiature.

In particolare per i diversi apparecchi TC, sia sul principale parametro di acquisizione, che è l'energia del fascio radiante, sia della tensione applicata e del metodo di ricostruzione. Con il Dipartimento di Fisica dell'Università di Milano saranno realizzate stampe 3D di oggetti simulanti le lesioni polmonari, al fine di avviare studi in fantoccio circa la robustezza dei parametri radiomici al variare delle apparecchiature e dei diversi parametri esaminati.

2. La realizzazione di fantocci specifici per radiomica.

Valuteremo la ripetibilità e robustezza delle immagini RM acquisite su un fantoccio simulante la pelvi, precedentemente realizzato, al fine di confrontarne i parametri estratti. Si sta inoltre lavorando sulla creazione di un fantoccio simulante la mammella, sempre in collaborazione con il Dipartimento di Fisica dell'Università di Milano.

3. L'identificazione di un protocollo di ricostruzione ottimizzato per gli studi di radiomica in ambito TC-PET, con successiva valutazione della robustezza dei modelli con diversi metodi di calcolo.

Ci pare opportuno segnalare che gli studi metodologici con fantocci per radiomica antropomorfi, disomogenei e rappresentativi dei segnali d'immagini specifici per organi e lesioni tumorali, non sono sinora stati descritti in letteratura, soprattutto per la RM, né sono disponibili in commercio. I nostri dati offriranno quindi elementi innovativi e utili a confronti, studi multicentrici e favoriranno l'implementazione di robusti studi clinici.

Progetto 9 –

Terapie target/immunoterapia

Nell'ambito del nostro progetto di Medicina di Precisione e Personalizzata proseguiremo l'analisi integrata delle informazioni derivanti dalle diverse scienze omiche. Ad esempio, riportiamo la nostra esperienza sulla piattaforma di proteomica basata sulla spettrometria di massa (MS) che si pone come obiettivo l'acquisizione di profili globali e quantitativi di proteine da campioni clinici. La proteomica sarà associata alla RM multiparametrica (mpRM) nel cancro della prostata con malattia a rischio intermedio, in cui è difficile distinguere tra malignità aggressiva e indolente. La caratterizzazione dei profili proteomici prima della chirurgia consentirà di definire pattern proteici e marcatori per guidare la terapia ed evitare sovra-trattamenti.

Le principali attività di ricerca riguarderanno:

1. La valutazione degli agenti biologici target.

Nei pazienti con tumore del polmone in stadio metastatico stiamo valutando agenti target contro alterazioni di MET skip 14, riarrangiamenti di RET, mutazioni di HER2 ed ALK. Indagheremo in particolare l'orimeritinib, inibitore di EGFR di terza generazione, e l'aletinib, in pazienti con traslocazione di ALK. Nei pazienti candidati a trattamenti neoadiuvanti con malattia potenzialmente resecabile, esprime mutazioni comuni di EGFR, sarà investigato il ruolo di afatinib, inibitore di

EGFR di seconda generazione. Altre linee di ricerca sono avviate per la valutazione di agenti biologici target anti MET (amplificazione e mutazione) e ROS1.

2. I trattamenti loco-regionali integrati con i farmaci.

La ricerca si è focalizzata sull'interazione tra trattamenti locali e farmaci, tra i quali la chemio-embolizzazione, dove pazienti con metastasi epatiche da adenocarcinoma del colon, in progressione ad una seconda linea di chemioterapia e non candidabili a chirurgia e/o termoablazione, vengono trattati mediante angiografia intrarteriosa selettiva con particelle caricate con un farmaco, l'irinotecan.

3. L'immunoterapia.

La nostra ricerca mira allo sviluppo di approcci innovativi che migliorino la risposta e riducano gli effetti collaterali avversi.

Nel tumore polmonare, molti nuovi farmaci fra cui gli anti CTLA-4, i farmaci anti PD-1 ed i suoi ligandi PDL-1 e PDL-2, stanno rivoluzionando il trattamento standard delle forme spinocellulari. Il programma è focalizzato nello studio traslazionale e clinico di combinazioni di agenti immunoterapici con farmaci di nuova generazione (tiragolumab e canakinumab), in associazione a chemioterapia, anche negli istotipi adenocarcinoma e microcitoma.

Altri studi riguardano il melanoma localmente avanzato o oligometastatico, trattato con immunoterapia di combinazione con ipilimumab/nivolumab in un contesto neoadiuvante, a cui fanno seguito chirurgia e immunoterapia adiuvante, ancora con nivolumab.

Stiamo dedicando attenzione anche allo sviluppo di attività precliniche e cliniche nei tumori rari solidi dell'adulto, ed in particolare nel timoma. Esse riguardano approcci innovativi, sia nella ricerca traslazionale, dove si stanno caratterizzando le differenze legate al sesso della risposta immunitaria antitumorale e delle loro possibili implicazioni terapeutiche, sia in quella clinica, con uno studio di combinazione tra due farmaci, avelumab e axitinib, nel carcinoma del timo in stadio B3 ed avanzato. Un aspetto particolare è dedicato alla cardioncologia, per la prevenzione e il trattamento delle cardiotossicità. Mentre molto si conosce sugli effetti tossici delle tradizionali terapie, manca ancora una pratica consolidata per nuovi farmaci. Attiveremo quindi all'interno degli studi clinici specifici endpoint che consentano stratificazione del rischio individuale, diagnosi precoce attraverso opportuni biomarcatori e l'imaging, monitoraggio, nonché, standard terapeutici appropriati.

Progetto 10 –

Applicazioni di realtà aumentata, intelligenza artificiale e ricostruzione volumetrica virtuale in ambito di chirurgia robot-assistita

In IEO la chirurgia robotica assistita è diventata la prima scelta per diverse patologie oncologiche sin dalla sua introduzione nella clinica, oltre 15 anni fa, grazie alle sue caratteristiche di precisione, flessibilità e minore invasività. Alcune preoccupazioni nella comunità scientifica ancora esistono in merito all'utilizzo su ampia scala dell'approccio robotico nei pazienti oncologici, in quanto in letteratura sono presenti principalmente studi retrospettivi, spesso con casistiche limitate, e pochi risultati a lungo termine. Questo pone l'attenzione sulla necessità di eseguire studi mirati ad ottenere risultati più robusti.

Le tecniche di precisione robot-assistite consentono di eseguire asportazioni accurate di tumori localizzati in vari distretti anatomici grazie ad ottiche così sofisticate da consentire al chirurgo di operare controllando le sue azioni su schermi ad alta definizione ed in 3D. Oggi, il chirurgo può agire anche in quella che viene definita "la realtà aumentata", una visione ingrandita e assistita dal computer, che aumenta la capacità di dettaglio e rende la resezione più accurata. Si è cioè passati dalla chirurgia monodirezionale, a quella video- e robot-assistita che consente di utilizzare gli strumenti a 360° anche in spazi molto ristretti.

Ad oggi IEO è l'unico centro oncologico in Europa in cui il robot viene utilizzato da tutte le chirurgie: Urologica, Toracica, Ginecologica, Addominale, Otorinolaringoiatrica e Senologica, quest'ultima come prima al mondo. Di conseguenza, IEO è diventato negli anni il primo centro Italiano per numero di interventi di chirurgia robotica, con una attività molto significativa soprattutto in ambito urologico, toracico e ginecologico.

Tra i progetti legati alla robotica ed alla realtà aumentata sono da segnalare:

1. Confronto tra la chirurgia tradizionale, "open", e l'approccio robotico in diverse specialità.

Tale confronto sarà utile per meglio definirne le differenze, non solo in termini di esito post-operatorio nell'immediato e nel breve periodo, ma soprattutto in termini di risultati oncologici a lungo termine, e fornire risposte ai quesiti ancora in sospeso. L'obiettivo primario all'inizio sarà

quello di confrontare, nei due diversi approcci, la morbilità e la mortalità legate all'intervento, e i risultati peri e post-operatori, inclusi il tempo della chirurgia, l'entità delle perdite ematiche intraoperatorie, il dolore postoperatorio, la durata del drenaggio, la risposta infiammatoria ed i giorni di ricovero in ospedale. Saranno analizzati anche altri parametri derivati dall'analisi istopatologica dei pezzi operatori.

2. Modelli olografici da elaborazione di immagini digitali.

Stiamo conducendo un'analisi della fattibilità tecnica di elaborazione di immagini TC di pazienti affetti da tumore polmonare per la genesi di modelli olografici rappresentativi di casi clinici con problematiche oncologiche distinte, quali infiltrazione vascolare, infiltrazione di parete, e opacità parenchimale "ground glass".

3. Risonanza Magnetica Multiparametrica (mp-RM) e ricostruzione virtuale della prostata.

Stiamo sperimentando l'utilizzo della mp-MRI della prostata per una precisa riproduzione radiologica ghiandola con accurata distribuzione spaziale e dimensionamento volumetrico della neoplasia in essa contenuta tramite appositi software dedicati. Questo approccio consentirà al chirurgo una visualizzazione diretta, intraoperatoria, del modello 3D nel visore della console robotica della fusione tra immagini chirurgiche e rielaborazioni delle immagini RM, al fine di meglio preservare i fasci vascolo-nervosi senza incrementare la percentuale di margini chirurgici positivi, garantendo un risparmio personalizzato.

Progetto 11 –

Screening omici e prevenzione personalizzata

Il progetto è rivolto a screening e prevenzione medica di "big killer", mammella, polmone e colon, attraverso un programma multifasico, coordinato dall'High-Risk Center, in soggetti ad aumentato rischio per stile di vita, fattori endocrini, metabolici e genetico/familiari, o a causa di altre condizioni favorevoli. Sono necessari l'identificazione e la validazione di marcatori in grado di predire il rischio, e l'implementazione di nuovi studi clinici con farmaci che modifichino l'impatto di queste condizioni biologiche. I progetti principali sono:

1. Farmaco-prevenzione.

Uno dei punti cardine consiste nella identificazione della minima dose attiva di farmaci o sostanze in grado di ridurre il rischio, unendo nuove strategie di prevenzione farmacologica a programmi personalizzati di sorveglianza intensiva. A questo scopo, nell'ambito dei carcinomi della mammella e dell'ovaio, abbiamo potenziato la genetica oncologica e forniremo consulenze oncogenetiche e test di ricerca di mutazione germinale nei geni BRCA1 e BRCA2 a migliaia di donne. Questa attività ci sta consentendo di identificare famiglie ad alto rischio, cui viene offerta l'opzione di sorveglianza intensiva personalizzata e/o partecipazione a studi di prevenzione. Questi dati ci permetteranno di

valutare l'associazione tra tipo di mutazione germinale, istologia del carcinoma e fattori prognostici, e se alcuni tipi di mutazioni abbiano un impatto prognostico più favorevole.

Sempre per la mammella, gli studi sono focalizzati sul ruolo della minima dose attiva di farmaci quali tamoxifene e inibitori dell'aromatasi (exemestane) nella prevenzione farmacologica. Il tamoxifene a basso dosaggio (5 mg/die) sta dimostrando efficacia in pazienti pre- e post-menopausali

mastectomizzate per una neoplasia intraepiteliale ormono-responsiva. Per l'exemestane, stiamo definendo il livello di dose più basso ma ugualmente efficace attraverso uno studio clinico su pazienti da sottoporre a chirurgia che ricevono questo farmaco per almeno quattro settimane. Si tratta di un filone importante, che aveva già avuto nel 2019 conferma sull'attività dell'anastrozolo nel ridurre significativamente l'incidenza di carcinomi invasivi e in situ in donne in post-menopausa.

2. Screening per i tumori polmonari.

Per il polmone, sono stati condotti in soggetti sani forti fumatori o ex fumatori due programmi di screening annuale con TC spirale a basso dosaggio, CoSMOS I e II, che hanno consentito di individuare tumori in stadio precoce. Un obiettivo sarà la validazione di una "signature" serica di microRNA circolanti in grado di predire la presenza di carcinomi polmonari asintomatici per potere selezionare la popolazione a cui proporre lo screening, e per determinarne l'intervallo ottimale. Stiamo verificando l'impiego della proteomica in campioni di plasma per individuare possibili proteine/marcatori che selezionino la popolazione ad alto rischio da sottoporre a successivo screening basato su TC spirale con l'analisi dell'esalato, procedura non invasiva basata su una matrice di sensori di gas (naso elettronico, e-Nose) in grado di differenziare il respiro degli affetti da cancro del polmone da quello dei soggetti sani.

3. Ruolo della microflora intestinale.

Per i tumori del colon-retto, l'attività è incentrata sullo studio del ruolo della microflora intestinale e la interazione con i livelli di Vitamina D, regolatore chiave dell'omeostasi gastrointestinale e potenziale agente farmaco-preventivo. La flora intestinale gioca un ruolo strategico nel metabolismo di nutrienti e nel loro assorbimento. Riuscirne a modificarne la composizione attraverso l'uso un trattamento preventivo potrebbe fornire dati interessanti, da integrare con la modificazione di stile di vita e dieta. In questo contesto un ruolo importante è quello della Divisione di Endoscopia, impegnata in progetti di ricerca sulla prevenzione delle neoplasie colo-rettali.



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Meccanismi di disseminazione metastatica

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 862.588,34	Di cui: Quota sostenuta: € 862.588,34 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	698.187,88	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	14.359,31	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	7.172,49	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative	142.868,66	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	862.588,34	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Integrazione di approcci omici per l’analisi ad alta risoluzione dei tessuti tumorali

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 733.996,04	Di cui: Quota sostenuta: € 733.996,04 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	359.115,84	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	138.997,05	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	114.313,17	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative	121.569,98	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	733.996,04	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Segnali esogeni nella modulazione della progressione tumorale

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 589.835,65	Di cui: Quota sostenuta: € 589.835,65 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	381.070,01	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	72.000,00	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	32.920,18	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	6.152,41	
Spese amministrative	97.693,05	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	589.835,65	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Identificazione di biomarcatori tumorali

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 430.300,41	Di cui: Quota sostenuta: € 430.300,41 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	355.462,44	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	3.568,36	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative	71.269,61	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	430.300,41	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Screening Unit

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 376.709,86	Di cui: Quota sostenuta: € 376.709,86 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	314.316,32	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative	62.393,54	
Altro (indicare quali)		
TOTALE	376.709,86	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
CAR-T e vaccinazione antitumorale nelle neoplasie
ematologiche: sviluppo di nuove tecniche

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 667.950,82	Di cui: Quota sostenuta: € 667.950,82 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	546.276,22	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	2.987,40	
Spese amministrative	111.325,14	
Altro (Biblioteca, spese di viaggio, partecipazione a congressi)	7.362,06	
TOTALE	667.950,82	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Supporto delle analisi di Intelligenza Artificiale (AI) per generare Real World Evidence (RWE) mediante integrazione dei dati clinici ed omici su pazienti con tumori solidi valutati nell’ambito del Molecular Tumor Board (MTB)

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 156.143,78	Di cui: Quota sostenuta: € 156.143,78 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	127.873,97	
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	698,35	
Spese amministrative	26.023,96	
Altro (Biblioteca, spese di viaggio, partecipazione a congressi)	1.547,50	
TOTALE	156.143,78	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Creazione e validazione di modelli predittivi e prognostici derivati da analisi radiomiche delle immagini digitali: studi metodologici e clinici

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 1.249.196,32	Di cui: Quota sostenuta: € 1.249.196,32 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	930.222,20	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	91.987,44	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	5.587,02	
Spese amministrative	208.199,37	
Altro (Biblioteca, spese di viaggio, partecipazione a congressi)	13.200,29	
TOTALE	1.249.196,32	



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Terapie target/immunoterapia

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 843.667,26	Di cui: Quota sostenuta: € 843.667,26 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	687.776,75	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	4.110,55	
Spese amministrative	140.611,21	
Altro (Biblioteca, spese di viaggio, partecipazione a congressi)	11.168,75	
TOTALE	843.667,26	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Applicazioni di realtà aumentata, intelligenza artificiale e ricostruzione volumetrica virtuale in ambito di chirurgia robot-assistita

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 1.122.157,92	Di cui: Quota sostenuta: € 1.122.157,92 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	361.352,99	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)	250.989,29	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	306.649,09	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	5.018,84	
Spese amministrative	187.026,32	
Altro (Biblioteca, spese di viaggio, partecipazione a congressi)	11.121,39	
TOTALE	1.122.157,92	0,00



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Rendiconto 5 per mille ANNO 2018
Contributo percepito € 7.286.973,89 in data 23/07/2020

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Istituto Europeo di Oncologia
Codice fiscale: 08691440153
Sede legale: Via Filodrammatici, 10 – 20121 Milano
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: amministrazione@ieo.it
Dati del rappresentante legale: Ing. Mauro Melis, Amministratore Delegato

Titolo del progetto:
Screening omici e prevenzione personalizzata

Data di inizio progetto: 01/01/2020	Data di fine progetto: 31/12/2022
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 254.427,49	Di cui: Quota sostenuta: € 254.427,49 Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni): € 0,00

VOCI DI SPESA	Quota sostenuta	Quota accantonata, da sostenere, per progetti pluriennali (durata massima tre anni)
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	208.363,43	

Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati	1.137,92	
Spese amministrative	42.404,58	
Altro (Biblioteca, spese di viaggio, partecipazione a congressi)	2.521,56	
TOTALE	254.427,49	0,00