



Assegnazione risorse 5x1000 campagna 2023

Progetto: Approcci multiplex innovativi per l'analisi del microambiente tumorale (Tumor-Immune Genomics and Expression Research, TIGER)

Il microambiente immuno-tumorale (TIME) rappresenta un ecosistema complesso e dinamico, costituito da cellule tumorali, cellule stromali, cellule immunitarie, matrice extracellulare e segnali molecolari. La sua comprensione è fondamentale per sviluppare terapie più efficaci e personalizzate, poiché questo ambiente influisce sulla crescita, sulla invasività e sulla farmaco-resistenza dei tumori.

Per decifrare l'estrema complessità del TIME, l'ultimo decennio è stato testimone del rapido sviluppo e perfezionamento di numerose tecniche multiplex, che permettono di analizzare simultaneamente molteplici biomarcatori e di ottenere un quadro dettagliato delle interazioni molecolari e cellulari. Tra queste, spiccano le tecniche di spettrometria di massa, la trascrittomico spaziale e le metodologie di imaging avanzato.

Una delle applicazioni più innovative è la spettrometria di massa a imaging (MALDI-MSI), che consente di visualizzare la distribuzione di proteine, lipidi e metaboliti con alta risoluzione spaziale, mantenendo il contesto anatomico e cellulare. Ad esempio, MALDI-MSI può evidenziare aree di infiltrazione immunitaria o di alterazioni metaboliche specifiche del microambiente tumorale, fornendo informazioni preziose per la diagnosi e la terapia.

D'altra parte, la trascrittomico, grazie alle tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (NGS), sta rivoluzionato lo studio del microambiente tumorale. La tecnica principale, l'RNA-Seq, permette di analizzare simultaneamente l'espressione di migliaia di geni a livello di singola cellula, popolazioni cellulari e tessuti, in questo ultimo caso mantenendo l'architettura spaziale.

In questo contesto, lo IOV-IRCCS negli ultimi anni ha investito pesantemente, grazie ai progetti in Conto Capitale, investimenti interni ed una strutturata collaborazione con l'Università di Padova, nella realizzazione di una 'world-class facility' per l'analisi trascrittomico/proteomico spaziale del TIME. Attualmente l'Istituto rappresenta un polo di riferimento nazionale per quanto concerne la dotazione strumentale ma anche per l'expertise acquisito e i risultati già raggiunti e pubblicati.

In questo scenario di riferimento, il progetto 5 per mille 2025 ha un duplice obiettivo: 1) sostenere la piena funzionalità della piattaforma di analisi multiplexing di tessuti e biopsie liquide; 2) promuovere e rafforzare le linee di ricerca corrente allo IOV. In effetti, la piattaforma TIGER si inserisce in modo trasversale e coerente nelle attività di ricerca dello IOV-IRCCS, favorendo approcci sia top-down che bottom-up e stimolando le interazioni tra ricercatori ed oncologi clinici, al fine di individuare metodiche e percorsi innovativi in grado di fornire una visione dettagliata del profilo cellulare e molecolare del tumore per guidare in ultima istanza le scelte terapeutiche ed il follow-up.

TIGER si propone di implementare i suoi obiettivi attraverso azioni distinte e complementari. A) Dare impulso a studi interni allo IOV-IRCCS che prevedano la raccolta di campioni biologici dello stesso paziente, insieme a dati clinici accuratamente annotati ed accessibili, nell'ambito di trial clinici innovativi. B) Favorire la consapevolezza delle potenzialità e l'utilizzo della facility di trascrittomico/proteomico per sistematizzare una sempre più stretta collaborazione tra Ricercatori preclinici e clinici. C) Potenziare il team di bioinformatici, bioingegneri e 'system biologists' per raccogliere, analizzare ed integrare i dati



Regione del Veneto
Istituto Oncologico Veneto
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



REGIONE DEL VENETO

multiplexing con i profili clinico-patologici e le informazioni sulle risposte o resistenze a terapie oncologiche. Da queste premesse è chiaro che il contributo 5 per mille si inserisce coerentemente anche nel sostegno delle linee di ricerca correnti e dei progetti ad esse collegati:

- Oncologia di base e traslazionale.
- Immunologia e immunoterapia dei tumori
- Ricerca clinica traslazionale e terapie oncologiche innovative.
- Nuovi Modelli Organizzativi: PDTA e Indicatori.