**COMUNICATO STAMPA**

**RICERCA FINALIZZATA E PNRR, RICERCATORI IOV RICONOSCIUTI AI PRIMI POSTI NELL’AMBITO DELL’ONCOLOGIA IN ARRIVO ALL’ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO**

**3,4 MILIONI DI EURO**

# Valorizzati gli studi d’eccellenza. Il Prof. Bronte, Direttore Scientifico dello IOV: “Premiato a tutto tondo il ruolo dell'Istituto nel settore oncologico, dalla ricerca di base alla diagnostica, fino alla terapia, passando per la valorizzazione delle nostre risorse brevettuali”.

**Il DG Benini: “Orgogliosi di un risultato che premia professionalità, credibilità e perseveranza”.**

Padova, 29 novembre 2022. Bandi di ricerca finalizzata e PNRR: l’Istituto Oncologico Veneto vede promossi tutti i progetti presentati e si aggiudica la cifra di 3,4 milioni di euro, vedendo così riconosciuta, confermata e valorizzata la ricerca d’eccellenza dei suoi ricercatori su mielopoiesi e progressione del cancro, sul glioblastoma, sull’immunità contro i tumori, sul trattamento del carcinoma avanzato del retto e sul cancro alla mammella in soggetti a rischio.

“Questi risultati - commenta il prof. Vincenzo Bronte, Direttore Scientifico dello IOV IRCCS - sono il frutto di un grande lavoro di squadra tra la Direzione scientifica e i ricercatori IOV e premiano a tutto tondo il ruolo dell'Istituto nel settore oncologico, dalla ricerca di base alla diagnostica fino alla terapia, passando per la valorizzazione delle risorse brevettuali dello IOV. La posizione di eccellenza dello IOV è stata recentemente attestata anche dalla classifica stilata da Newsweek, che pone l’istituto ai vertici dell'oncologia nazionale ed internazionale”. Nel loro insieme, aggiunge il prof. Bronte, “la progettualità dello IOV ha anche avuto la soddisfazione di ottenere alcune delle più alte valutazioni dei revisori nel campo oncologico, in alcuni casi posizionandosi al primo posto della graduatoria; inoltre, questi supporti finanziari rappresentano una fondamentale iniezione di risorse, che permetteranno allo IOV di conseguire nuovi traguardi nella ricerca contro il cancro”.

“Siamo orgogliosi di un simile risultato su scala nazionale che premia - commenta il Direttore Generale Patrizia Benini - la professionalità, la credibilità e la perseveranza degli studi promossi dai nostri ricercatori: senza ricerca d’avanguardia non ci può essere terapia d’avanguardia”.

Sono stati infatti pubblicati nel sito del Ministero della Salute i risultati del Bando Ricerca Finalizzata 2021 e del primo bando PNRR da 262 milioni di euro, destinato a potenziare il sistema della ricerca biomedica in Italia. Il primo si era chiuso a marzo scorso, mentre il secondo aveva seguito le tappe forzate di implementazione degli obiettivi del PNRR, avendo come scadenza luglio. Con celerità il Ministero ha concluso il processo di valutazione, affidato a revisori internazionali. Per quanto riguarda il bando PNRR, tutti i progetti in cui lo IOV si è presentato come capofila sono stati finanziati con la somma più alta richiesta. Nello specifico, sono stati premiati tre progetti. Il prof. **Vincenzo Bront**e, Direttore scientifico dello IOV, ha visto finanziare il progetto "*Persistent, aberrant myelopoiesis as etiological factor for chronic illness and metastatic disease*", che indaga le connessioni tra lo sviluppo di alcune cellule del

sangue e la progressione del cancro. Approvato anche lo studio del prof. **Stefano Indraccolo**, responsabile della UOSD Oncologia di base sperimentale e traslazionale, sui biomarcatori in grado di predire gli esiti del trattamento nel glioblastoma, dal titolo “*Implementation of a predictive biomarker of response to regorafenib in glioblastoma*". Infine è stato finanziato il progetto "*Exploiting hyaluronan as a natural and effective immunological adjuvant for protein-based vaccines against cancer and infectious diseases*”, sviluppato dal prof. **Antonio Rosato,** Direttore della UOC Immunologia e diagnostica molecolare oncologica, su alcuni possibili effetti positivi dell’acido ialuronico nella immunità verso i tumori. Il finanziamento complessivo di questi studi ammonta a 2.842.000 euro. Con questi progetti lo IOV ha inoltre ottenuto il notevole riconoscimento da parte dei valutatori, di posizionarsi tra i primi posti delle rispettive graduatorie, per quanto riguarda il campo oncologico. Un po’ di IOV c’è anche in un progetto dello IEO di Milano, finanziato nell’ambito dello stesso bando: "*Low Dose Tamoxifen and Lifestyle Changes for Breast Cancer Prevention: a randomized phase II biomarker trial in subjects at increased risk*”. Si tratta di un progetto sulla prevenzione del tumore alla mammella in soggetti a rischio importante, a cui partecipa come Unità Operativa il gruppo di ricerca guidato dalla Dr.ssa **Stefania Zovato**, Responsabile della UOSD Tumori Ereditari.

Ma non è finita qui. Anche nella Ricerca Finalizzata sono stati sostenuti diversi progetti, per un finanziamento complessivo di 580.000 euro. La dr.ssa **Sara Lonardi**, Direttore f.f. della UOC Oncologia 3, è la responsabile di un innovativo progetto sul tumore avanzato del retto, dal titolo "*Development of a multiparametric model based on host and tumor immune-related features for predicting complete pathological response to neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer*" finanziato nell'ambito dei Progetti Ordinari, e posizionatosi al primo posto della graduatoria, per quanto riguarda il campo oncologico.

La dr.ssa **Anna Tosi,** giovane ricercatrice presso l’Immunologia e diagnostica molecolare oncologica, invece, ha conseguito uno "starting grant", finanziamento specificamente dedicato a giovani ricercatori "under 33 con il progetto "*Deciphering spatially and phenotypically the tumor immune landscape of nonmetastatic triple negative breast cancer to improve prognostic models for patient risk stratification*" sul tumore alla mammella triplo negativo, una forma particolarmente aggressiva che colpisce donne in giovane età.

**SINTESI DEI PROGETTI:**

**Prof. Vincenzo Bronte**: La fragilità cronica può essere dovuta ad uno stato di infiammazione ed immunosoppressione che persistono per lungo tempo dopo sepsi e nei pazienti con cancro di diversa natura. La base eziologica è da ricercare nella prolungata alterazione della mielopoiesi che porta alla “cattiva educazione” di leucociti circolanti nel sangue con attività pro-tumorale e pro-infiammatoria. Per comprendere a fondo le basi molecolari di questo meccanismo, il progetto si propone di analizzare i profili trascrizionali ed epigenetici in pazienti affetti da tumori del pancreas, sarcomi e melanomi, comparati a soggetti con sequele croniche di sepsi ed infezione da Covid-19. Saranno integrati tecnologie di sequenziamento su singola cellula, modelli di animali umanizzati ed analisi per identificare profili genetici predittivi nel sangue dei pazienti, allo scopo di prevenire le conseguenze patologiche dell’alterata mielopoiesi. Il progetto vede coinvolti la Medicina Interna dell’Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona e l’Anatomia Patologia dell’Università “G. d’Annunzio” di Chieti.

**Prof. Stefano Indraccolo**: Uno dei progetti PNRR approvati dal Ministero riguarda il glioblastoma, un tumore cerebrale ancora difficile da trattare, specie alla recidiva. Il progetto vede la partecipazione di altri due IRCCS (Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori - IRST di Meldola e Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo) e dell'ospedale regionale regionale F. Miulli (Bari). Il team di ricercatori ha l'obiettivo di valutare il ruolo predittivo di risposta di un nuovo marcatore molecolare al farmaco regorafenib nel glioblastoma. Tale marcatore era stato identificato nell'ambito del recente studio clinico di fase 2 denominato REGOMA coordinato dallo IOV (Principal Investigator Dr. Giuseppe Lombardi, Oncologia Medica 1), che aveva per la prima volta dimostrato l'attività terapeutica del regorafenib nel glioblastoma recidivato. Il marcatore serve ad identificare quali pazienti con glioblastoma potrebbero beneficiare maggiormente del trattamento con il regorafenib e contribuirà all'avanzamento della cosiddetta oncologia di precisione nei tumori cerebrali.

**Prof. Antonio Rosato**: Il progetto rappresenta la naturale evoluzione di un brevetto depositato dallo IOV- IRCCS, che collettivamente dimostra come l'acido ialuronico (HA) possa fungere da valido adiuvante per lo sviluppo di vaccini sicuri ed efficienti. Nello specifico, i dati finora raccolti indicano chiaramente che bioconiugati tra HA e proteine sono in grado di indurre potenti risposte immunitarie, superiori a quelle che si ottengono con i classici adiuvanti commerciali. Il tutto con un elevato profilo di sicurezza, dato che non si osservano fenomeni infiammatori né a livello sistemico né locale nel sito di inoculo. A questo proposito, il focus del progetto è quello di far progredire e validare due prototipi vaccinali basati su HA, diretti rispettivamente contro i tumori mammari HER2+ e il virus SARS-CoV-2, l'agente che causa la malattia COVID-19. Tali vaccini sono già in un avanzato stadio di sviluppo e il finanziamento PNRR consentirà una forte accelerazione della loro traslazione clinica.

**Dr.ssa Stefania Zovato**: Il carcinoma della mammella è rapidamente in aumento e tra i fattori implicati lo stimolo ormonale (principalmente estrogenico) ha un ruolo primario. Gli stili di vita come la scarsa attività fisica e l’aumento dell’introito alimentare che porta ad aumento ponderale contribuiscono all’aumentato rischio di sviluppo del carcinoma della mammella. Lo studio propone di associare corretti stili di vita alle basse dosi del farmaco Tamoxifene come prevenzione del carcinoma della mammella, sia nelle donne normopeso che in quelle sovrappeso. La corretta alimentazione è anche un potente modulatore del microbiota intestinale, un fattore riconosciuto come cruciale per la salute dell’individuo. Il microbiota risulta molto sensibile al tipo di alimentazione ed ha conseguenze positive sulla prevenzione di malattie croniche come diabete, malattie cardiovascolari e tumori.

**Dr.ssa Sara Lonardi**: Il progetto mette insieme l'esperienza di tre importanti IRCCS: lo IOV, il CRO di Aviano, e l'Istituto di Candiolo - Fondazione del Piemonte per l'Oncologia. I tumori del retto localmente avanzato vengono oggi trattati con radioterapia, chemioterapia e chirurgia, in maniera scarsamente personalizzata per singolo paziente, con buoni risultati ma anche rilevante tossicità. L'obiettivo dello studio è fornire un modello predittivo che consenta un approccio personalizzato, ovvero permetta di trattare più intensamente, o più miratamente, tumori con alta probabilità di ricaduta, ed invece depotenziare la terapia qualora la malattia abbia caratteristiche favorevoli. Saranno pertanto studiate le caratteristiche cliniche, biologiche ed immunitarie del tumore e del paziente, che saranno integrate attraverso un processo di “machine-learning”, creando un modello di cui sarà valutata la validià all'interno di studi clinici controllati. La personalizzazione del trattamento è certamente la chiave per raggiungere la miglior efficacia abbinata anche alla miglior tollerabilità e qualità di vita.

**Dr.ssa Anna Tosi**: La valutazione del microambiente immunitario del tumore nel carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) sta assumendo un'importanza crescente, poiché l’alta densità di linfociti infiltranti

il tumore (TIL) correla con una buona prognosi e può predire l'esito delle immunoterapie. Tuttavia, prove emergenti suggeriscono che accanto all'abbondanza di TIL, la loro composizione cellulare, lo stato di attivazione e la posizione spaziale contribuiscono all'esito clinico. In questo progetto sarà raccolta un'ampia coorte di TNBC primari non metastatici con un follow-up superiore a 5 anni ed il loro profilo globale del RNA messaggero insieme al contesto delle cellule immunitarie sarà correlato con l'esito clinico. Si prevede di sviluppare un modello integrato per la stratificazione del rischio con potere prognostico superiore rispetto alla sola valutazione dei TIL.

# Ufficio Stampa IOV - IRCCS Email: ufficio.stampa@iov.veneto.it Cell: 338.5866778