

Presentazione Nuovi Studi di Laboratorio e Clinici ISO

ROMA, 23 aprile 2024

Stefania Zovato, IOV

Laura Mercatali, IOR





Composizione Consiglio direttivo

Presidente: Toni Ibrahim

Segretario: Stefano Severi

Tesoriere: Gaetano Lanzetta

Consigliere: Alfredo Berruti (Referente Formazione)

Consigliere: Roberto Casadei (Referente Assistenza)

Consigliere: Stefania Zovato (Referente Ricerca Clinica)

Consigliere: Laura Mercatali (Referente Ricerca Traslationale)

Composizione Collegio dei Sindaci

Tiziana Falbo

(Presidente)

Alessandro Del Conte

Rebecca Pedersini

**Presidente**

Toni Ibrahim

Tesoriere

Gaetano Lanzetta

Segretario

Stefano Severi

Consiglieri

Alfredo Berruti

Roberto Casadei

Laura Mercatali

Stefania Zovato**Sindaci**

Tiziana Falbo

Alessandro Del Conte

Rebecca Pedersini**Sede legale**

ISO Società Italiana di Osteoncologia

Via Pietro Marroncelli, 40

47014 Meldola (FC)

C.F. 92068610408 P.I. 04113560405

- **Obiettivi nell'ambito della Ricerca**
- La creazione di un Network nazionale di ricerca multidisciplinare e multiprofessionale clinica e traslazionale in Osteoncologia: favorendo le collaborazioni tra i vari centri a vari livelli;
- Ampliamento delle collaborazioni di ricerca con altre enti e strutture giuridiche sia a livello nazionale che internazionale;
- Applicazione a bandi competitivi di ricerca



Kick off 10 marzo 2023

- AOU Brescia: Presentazione del team e linee di ricerca
- Oncologia Traslazionale e Clinica del Polo Pontino
- Istituto Romagnolo per lo Studio dei T;Dino Amadori; (IRST-IRCCS)
- AOU Verona
- Cro Aviano
- AOU Modena e Reggio Emilia
- AOU Clinica Oncologica delle
- Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR IRCCS)
- Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS
- AOU di Bari Aldo Moro, UOC Oncologia Medica Universitaria
- Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma
- Dipartimento di Oncologia e Cure Palliative Casa di Cura INI Grottaferrata (RM)
- AOU di Torino, Dip di Scienze Mediche, Lab di Farmacologia Clinica

SURVEY PER DEFINIRE L'INTERESSE PER RICERCA CLINICA E TRASLAZIONALE

	AOU TORINO	AOU Verona	IRST	S Giovanni S Addolorato	AOU Modena e Reggio Emilia	CRD	AOU Clinica Oncologica Marche	IOR	AOU BARI	Oncologia Territoriale Latina	La Sapienza/ polo Pontino	Grotta Ferrata	IOV
1) Il vostro istituto è interessato a partecipare													
a) a progetti di ricerca clinica		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
b) a progetti di ricerca traslazionale	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
2) Linee di ricerca nell'ambito della ricerca clinica di interesse per il vostro istituto													
a) Salute dell'osso	X		X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
b) Metastasi ossee	X	X	X	X	X	X		X	X	X		X	X
3) Linee di ricerca nell'ambito della ricerca clinica-2													
a) oncologia medica		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
b) chirurgia			X					X					
c) radiologia			X							X			
d) radioterapia			X			X		X		X			
e) medicina nucleare			X		X	X				X			
f) cure palliative			X	X		X	X			X		X	
g) fisioterapia			X			X		X					
h) altro specificare.....	farmacologia		X		ematologia		Nutrizione e composizione corporea						X: endocrinologia, odontoiatria (ONU)
4) Il vostro istituto ha la possibilità di													
a) proporre/gestire studi pilota nei retrospettivi osservazionali	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
b) proporre/gestire studi pilota nei prospettivi osservazionali	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
c) partecipare a studi pilota nei retrospettivi/prospettivi osservazionali	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
d) collezionare prelievi di sangue (centrifugazione/stoccaggio in congelatore/ spedizione)	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X		
e) avere a disposizione blocchetti FFPE di tumori primitivi associati a dati clinici		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
f) avere a disposizione blocchetti FFPE di metastasi ossee associate a dati clinici			X					X		X	X		
5) Il vostro istituto ha un laboratorio di ricerca													
a) sì	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X		X
b) no				X									
6) in caso di sì alla risposta 5: Strumentazione e facility a disposizione													
a) centrifughe/pipette/congelatori per stoccaggio campioni	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X		X
b) stanza ed equipment per colture cellulari			X		X	X		X	X	X			X
c) termociclatori/Real Time PCR	X	X	X			X	X	X	X	X			X
d) sequenziatori specificare.....	X (NGS)		X				X	X	X	X			X
e) facility a nimales specificare.....			X				X		X	X			
f) altro specificare.....	X				X	X		X Biobanca		X			
g) microscopia (specificare)			X			X	X	X	X	X			X
7) in caso di sì alla risposta 5: Expertise di laboratorio													
a) allestimento colture cellulari		X	X		X	X		X	X	X	X		X
b) allestimento colture primarie			X		X	X		X		X			
c) analisi o miche: specificare.....		X	X		X	X	X	X	X	X			
d) proteomica: specificare.....		X			X	X	X			X			
e) imaging: specificare.....		X	X		X	X				X			
f) expertise sperimentazione in vivo: specificare.....			X			X		X		X			
NOTE/Richeste/commenti													

BRAIN STORMING 14 APRILE IN IOR



DIVISIONE IN GRUPPI DI RICERCA

- **Gruppi di ricerca Clinica**

- ONJ (Ref Christian Bacci, Università di Padova)
- Salute dell'osso (Ref Sebastiano Calpona, IRST)
- Metastasi ossee (Ref Valentina Fausti, IRST)
- Terapie locoregionali (Ref Laura Campanacci, Giancarlo Facchini, IOR)
- Terapia radiometabolica (Ref Stefano Severi, IRST)

- **Gruppi di ricerca Traslazionale**

- Modelli preclinici (Ref Chiara Liverani, IRST)
- Marcatori traslazionali (Ref Elena Muraro, CRO)



UPDATE E PROSPETTIVE FUTURE



Gruppo di ricerca Clinica
BRONJ (Ref Christian Bacci, Università di Padova)



Istituto	Componenti
UniPD	Christian Bacci
IOV	Stefania Zovato
UniTO	Jessica CUsato

RICERCA CLINICA: gruppo BRONJ

- ✓ Revisione database Studio di incidenza BRONJ in pazienti affette da Ca della mammella in terapia con inibitori delle aromatasi (o con doppio blocco) in trattamento con farmaci antiriassorbitori. Revisione su database UOSD Tumori Ereditari IOV (*Bacci, Zovato, Watutantrige*)
 - revisionati 200 casi → incidenza al momento di BRONJ 6%
 - letteratura → incidenza < 0.5%
 - NB: le pazienti fanno parte di un gruppo che non è né osteoporotico né metastatico per cui gruppo mai studiato

- ✓ Dosaggio dei BP, del denosumab, TKI (inibitori tirosin-chinasi) e Bevacizumab nei preparati istologici di BRONJ (progetto appena approvato dai CE dei centri di Torino e Padova) (*Bacci, Cusato*)

Gruppo di ricerca Clinica
Salute dell'Osso (Ref Sebastiano Calpona, IRST)



Istituto	Componenti
IRST - IRCCS (REF)	Sebastiano Calpona
Istituto Ortopedico Rizzoli	Andrea Marrari
Unimore	Samantha Pozzi
IOV	Stefania Zovato, Sara Watutantrige
CRO	Alessandro del Conte

Nuovi partecipanti o suggerimenti
sono piu' che benvenuti!
sebastiano.calpona@irst.emr.it

Progetti salute dell'osso

- ✓ Identificazione percorso terapeutico preventivo corretto per la salute dell'osso pazienti oncologiche in trattamento con AI o con doppio blocco ormonale: BP vs Denosumab vs nuove molecole. Valutazione Indici turnover osseo e numero SRE durante e al termine della somministrazione della terapia (*Zovato, Watutantrige, altri centri?*)
 - BP Upfront e durante il trattamento endocrino oncologico → solo follow up all'interruzione del BP
 - Denosumab Upfront e durante il trattamento endocrino oncologico → terapia sequenziale con BP all'interruzione del Denosumab
- Letteratura → non ci sono dati sulla sequenzialità delle terapie
- Raccolta dati su 1000 pazienti in trattamento con BP per via ev e su 500 pazienti in trattamento con Denosumab

Gruppo di ricerca Clinica
Metastasi ossee (Ref Valentina Fausti)



Istituto	Componenti
IRST - IRCCS (REF)	Valentina Fausti Nicoletta Ranallo
Istituto Ortopedico Rizzoli	Giorgio Frega
Unimore	Roberto Sabbatini
AOU Veneto	Jessica Menis
Cro	Alessandro del COnte

Work plan



1.

Riallineamento
bdmo

N° casi, isto,
n° dataset agg



2.

aggiornament
o bdmo

Inserimento nuove
terapie



3.

survey

Definizione priorità
e centri da attivare



4.

Avvio studio

Coordinamento con
altri WG



Nuovi partecipanti o suggerimenti
sono piu' che benvenuti!
valentina.fausti@irst.emr.it



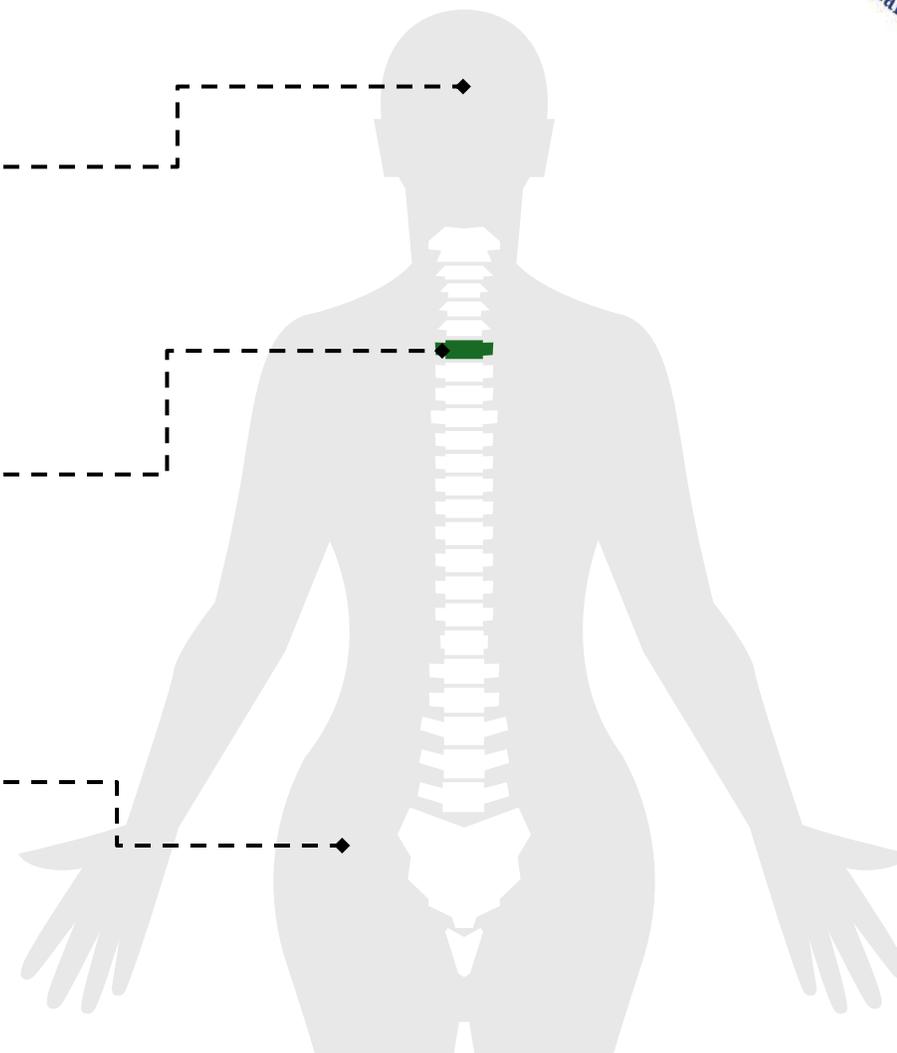
PROPOSTE DI STUDIO

- CA POLMONE MUT DRIVEN
Valutazione retrospettiva SRE, e
stato attuale durata trattamento
BTT
- scic
Valutazione risposta bone a
chemio-immuno +/- BTT
- Ca prostata
-malattia OR (networkMT?)
-valutazione risposta
-M.O. litiche, valutazione marcatori,
frequenza SRE, risposta BTT

1.

2.

3.





Gruppo di ricerca Clinica

Terapia radiometabolica (Ref temporaneo Stefano Severi)

Lo studio dosimetrico della dose tumore nella metastasi scheletriche in terapia radiometabolica con traccianti beta emittenti.

L'infusione endovenosa dei radiofarmaci determina una complessa interpretazione della esatta dose alla quale le metastasi scheletriche vengono irradiate. Attualmente le nuove disposizioni di legge e le necessità cliniche richiedono di attivare le metodiche dosimetriche per questo tipo di valutazioni. Una applicazione semplificata delle metodiche di studio dosimetrico permette di ridurre le procedure necessarie ad uno studio completo fatto al primo ciclo di trattamento, seguito da indagini più selezionate fatte entro le 48 ore permettono di ottenere un dato significativo. **Sapere il range di dose che ha alta probabilità di trattare una lesione tumorale, offre al clinico la possibilità di modulare l'attività somministrata migliorando la personalizzazione del trattamento volto soprattutto alla riduzione della tossicità della terapia.**

La 68GaFAPI PET nella stadiazione dei sarcomi metastatici

La diagnostica PET con 68GaFAPI nella valutazione dei sarcomi, confronto con la accuratezza diagnostica della TC con MDC. Valutazione della risposta e della utilità per la eventuale indicazione ad un trattamento sistemico con 177Lu FAPI.

Gruppo di ricerca Traslazionale
Modelli Preclinici (Ref Chiara Liverani , IRST)



Istituto	Componenti
IRST - IRCCS (REF)	Chiara Liverani - Chiara Spadazzi - Claudia Cocchi
Istituto Ortopedico Rizzoli	Enrico Lucarelli - Ania Naila Guerrieri
Unimore	Samantha Pozzi - Roberto Sabbatini
AOU Veneto	Jessica Menis
AUSL Romagna	Roberto Casadei

Progetto Proposto



Collezione Multicentrica di Colture Primarie di Metastasi Ossee

Aim: Raccolta di campioni di metastasi ossea e isolamento di colture primarie da essi derivate che possano essere utilizzato con possibile duplice scopo

- 1) Caratterizzazione a livello molecolare e farmacologico (da concordare con i partners) per la messa a punto di nuovi modelli near-patients di metastasi ossea
- 2) Applicazione congiunta a grant per ottenimento fondi su progetti specifici che prevedano l'utilizzo di tale materiale o per una caratterizzazione estensiva (omiche, high throughput drug screening, generazione di PDX)

Esperienza IRST



→ raccolta di materiale chirurgico di meta ossee da tumore solido

- Materiale fresco
- FBS+dmsso per long term storage
- Isolamento delle cellule tumorali da campione per ottenimento di colture primarie per caratterizzazione:
 - farmacologia preclinica (2D e 3D)
 - molecolare RNAseq-WES
 - imaging (H&E, IHC, IF)
 - controparte sana mantenuta per confronto
 - injection in modello Zebrafish

Ad oggi reclutati 25 campioni da tumore solido di diversa sede

Gruppo di ricerca Traslazionale

Marcatori Traslazionali (Ref Elena Muraro, IOV)



Gruppo di ricerca traslazionale

Identificazione di biomarcatori tissutali e circolanti nei pazienti con patologia oncologica ossea



Elena Muraro
Giulia Brisotto
Alessandro Del Conte



Chiara Spadazzi
Chiara Liverani
Claudia Cocchi



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

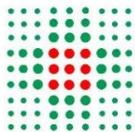
Samantha Pozzi



Jessica Menis
Luca Pasqualin



Jessica Cusato



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA**
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Claudia Hattinger



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO**

Stella D'Oronzo

Osteoimmunological biomarkers of immunotherapy response in NSCLC patients with bone and/or visceral metastases.



Aims

Primary aim:

- To evaluate the **prognostic/predictive role** of **pretreatment serum levels of soluble RANKL** and the efficacy outcome (at the first radiological assessment) in metastatic NSCLC patients treated with **first line immuno- or chemoimmunotherapy**.

Secondary aim:

- To evaluate the prognostic/predictive role of **pretreatment serum levels of inflammatory cytokines** (IL-6, TNF-alpha) and the efficacy outcome (ORR, PFS, OS) in the same population
- To evaluate the prognostic/predictive role of **pretreatment T-Cell Receptor (TCR) clonality** and the efficacy outcome (ORR, PFS, OS) in the same population



CONTATTI

stefania.zovato@iov.it

laura.mercatali@ior.it

