

## Parte A

**Ente Beneficiario BAC:** Università di Pavia (Partner 1)

**Ruolo:** Coordinatore

**Spoke di affiliazione:** Spoke N. 4: S4D - Precision diagnostics- Sapienza, Roma

**Titolo del progetto:** ALT-CAN

**Argomento:** Migliorare la diagnosi e il monitoraggio della risposta terapeutica dei tumori con meccanismi di mantenimento dei telomeri (TMM) attivati mediante l'uso di organoidi geneticamente definiti e modelli animali.

### **Descrizione Università di Pavia:**

L'Università di Pavia (UNIPV), prestigiosa università pubblica italiana, accoglie oltre 24.000 studenti, più di 1.000 docenti e circa 900 risorse di PTA (Dati ISTAT-MUR 2021/22). Prima nella categoria "Grandi Atenei" secondo il CENSIS, UniPV conta 400 collaborazioni nazionali e internazionali ed è membro di importanti network globali (es. Coimbra, EUA, Netval). UNIPV dispone di infrastrutture d'eccellenza come il Centre for Health Technologies (CHT), EUCENTRE e CNAO. Grazie al Piano 2018 PASS, ha investito 8,5 milioni di euro per l'acquisto di apparecchiature scientifiche e la creazione di laboratori all'avanguardia, tra cui laboratori di imaging, spettrometria e stampa 3D. La produttività scientifica complessiva è documentata da circa 25.000 articoli scientifici, 4.500 capitoli di libri, 1.100 tesi di dottorato e l'ottenimento di 75 brevetti negli ultimi 10 anni.



UNIVERSITÀ  
DI PAVIA



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca



Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

## Obiettivo del Progetto:

**Contesto** - L'allungamento alternativo dei telomeri (ALT) si verifica nel 10-15% dei tumori ed è associato a una prognosi sfavorevole. Le mutazioni inattivanti di rimodellatori della cromatina ATRX e DAXX causano un fenotipo ALT (ALT+) e si riscontrano in molti tumori inclusi quelli neuroendocrini (NETs). Tra i segni distintivi delle cellule ALT+ vi sono i «DNA C-circles», ripetizioni telomeriche extracromosomiali presenti nelle cellule o nelle vescicole extracellulari (EV) secrete. Una test per la rilevazione semplice e accurata di ALT è di grande importanza clinica perché potrebbe aiutare nella diagnosi del cancro, nella stratificazione dei pazienti e nella previsione della progressione della malattia.

**Obiettivo:** Questo progetto si prefigge di sviluppare un test diagnostico sensibile, non-invasivo per la rilevazione dei «DNA C-circles» basato sulla creazione di un prototipo di Lab-On-Chip (LOC) combinato con la rilevazione elettrochimica e un modulo per l'isolamento delle EV.

Questo prototipo di LOC sarà validato utilizzando campioni derivati da linee cellulari ALT/organoidi primari di NETs e da un modello animale unico (PDX) derivato da paziente con un NET maligno ALT+, per facilitarne la translazione in ambito clinico. L'obiettivo finale è applicare questo metodo alle biopsie liquide dei pazienti.

## Contributo al Programma di Ricerca dello Spoke:

Il programma di ricerca dello **Spoke 4** mira a fornire strumenti diagnostici predittivi che siano nuovi e non invasivi, personalizzati per una rilevazione del cancro più rapida, precoce, accurata ed economica, consentendo così la medicina di precisione. Con il BAC, lo **Spoke 4** cercava partners in grado di condurre studi atti a validare nuovi approcci alla diagnosi precoce del cancro, utilizzando strumenti diagnostici non invasivi e avanzati e la biosimulazione tramite modelli animali.

Il nostro progetto propone la creazione di un nuovo dispositivo per migliorare la diagnosi e il monitoraggio della risposta terapeutica dei tumori ALT, e pertanto si allinea perfettamente agli obiettivi dello **Spoke 4**.

Sfruttando un modello PDX (derivato da paziente) di un tumore ALT+ aggressivo per isolare DNA/EV circolanti per analisi molecolari, il nostro progetto getterà le basi per applicare questo approccio diagnostico alle biopsie liquide dei pazienti. Il nostro progetto darà un contributo significativo in particolare ai WP1 e WP2 di **Spoke 4**, che si concentrano rispettivamente, sull'ottimizzazione della diagnosi precoce del cancro tramite biopsie mirate e sull'analisi biologica avanzata per la diagnosi del cancro.

# Contributo al Programma HEAL ITALIA ed alla Medicina di Precisione:



La fondazione **HEAL ITALIA** promuove la **Medicina di Precisione** supportando la ricerca traslazionale per diagnosi e terapie avanzate contro cancro, malattie cardiovascolari, metaboliche e rare.

Il nostro progetto si allinea alla missione di **HEAL ITALIA** di implementare approcci di medicina di precisione per il cancro, inclusi i tumori rari, dato che si prefigge di fornire uno strumento diagnostico non invasivo, rapido, economico e accurato, basato su biosimulanti, di tumori neuroendocrini clinicamente aggressivi.

Il saggio diagnostico innovativo e tecnologicamente avanzato (lab-on-chip) che intendiamo realizzare rappresenta uno strumento necessario per implementare la **Medicina di Precisione** nei tumori ALT+.



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca



Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA



UNIVERSITÀ  
DI PAVIA

## Parte b

### Anagrafica Referenti scientifici e massa critica coinvolta

**Referente scientifico:** Prof.ssa Natalia S. Pellegata

**Membri deal team:**  
Dr. Rossella Tricarico, RTDB  
Margarita Bistika, Dottoranda  
Francesco Fedeli, Dottorando  
Francesco Ascione, Dottorando  
Marta Catania, Assegnista



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca



Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA