



CENTRO REGIONALE SPECIALIZZATO BIOMARCATORI DIAGNOSTICI, PROGNOSTICI E PREDITTIVI (CRIBT), Azienda ULSS 12 VENEZIANA

PRESENTAZIONE

BREVE RACCORDO CRONOLOGICO

Il CRIBT viene fondato nel 1977 come Laboratorio della Divisione di Radioterapia Oncologica dell'Ospedale di Venezia. Nel 1987 è riconosciuto dalla Regione Veneto come Centro Regionale Specializzato per lo Studio degli Indicatori Biochimici di Tumore (CRIBT). Nel 1997 viene individuato come uno dei laboratori di riferimento per il "Receptor and Biomarker Study Group" (oggi PathoBioGroup), della EORTC. Nel 2001 viene inserito nel Dipartimento di Patologia Clinica dell' Azienda ULSS12 Veneziana. Nel 2005 viene inserito nel Consorzio Istituto Oncologico Veneto-IRCCS. Nel 2009 viene confermato dalla Regione Veneto come Centro Regionale Specializzato con caratteristiche di eccellenza con la nuova denominazione di Centro Regionale Specializzato Biomarcatori Diagnostici, Prognostici e Predittivi.

CRIBT e La RICERCA

La ricerca rappresenta l'attività qualificante del Centro Regionale e si caratterizza per interdisciplinarietà, finalità prevalentemente translazionali e ricadute formative. Negli ultimi anni i progetti di ricerca sono stati gestiti secondo l'approccio del Project Management, che prevede la definizione degli obiettivi, la pianificazione del lavoro e delle risorse necessarie, il coordinamento delle attività, il monitoraggio degli avanzamenti del progetto con eventuali azioni correttive e la gestione dei risultati.

Nel corso degli anni 2006-2010 sono stati svolti presso il CRIBT 47 progetti di ricerca grazie a diverse tipologie di collaborazioni e finanziamento (Ricerca Istituzionale: 9; Ricerca Corrente: 15; Ricerca sostenuta da fondi privati o in collaborazione con aziende: 23).

RISULTATI FINORA OTTENUTI

Collaudo biomarcatori. Abbiamo collaudato e messo a punto prima dell'uso clinico routinario in Italia la maggior parte dei marcatori tumorali ora in uso, contribuendo in modo determinante al loro impiego.

Preanalitica. Fin dal 1979 abbiamo studiato le variabili che influenzano i valori dei marcatori mettendo in evidenza fra i primi l'effetto di malattie benigne sui valori dei biomarcatori (nel 1988 un nostro lavoro su Gastroenterology diede una svolta fondamentale, nella direzione dell'appropriatezza, al dosaggio dei marcatori nel succo gastrico).

Studio di marcatori prognostici prognosi e predittivi

Abbiamo fra i primi valutato nel 1997 il ruolo prognostico dei fattori di neoangiogenesi in frazioni di tessuto di tumore mammario di oltre 700 pazienti seguite per 15 anni. Altri studi di pari dimensioni e importanza sono in corso in collaborazione con altre istituzioni internazionali.



Applicazione biomarcatori predittivi. Abbiamo messo a punto fra i primi in Italia il dosaggio per i recettori ormonali nel cancro della mammella. Nel nostro laboratorio abbiamo poi determinato i recettori ormonali in campioni tumorali di oltre 12.000 donne provenienti da più di trenta ospedali della regione.

Nuovi criteri decisionali per la diagnosi precoce. Abbiamo fra i primi messo in evidenza ancora nel 1990 la necessità di valutare i marcatori non in riferimento ad un valore soglia positivo/negativo, ma osservando le variazioni nel tempo. Tali ricerche sono continuate studiando il comportamento nel tempo dei marcatori in oltre 24.000 dosaggi eseguiti in più di 900 donne con tumore della mammella seguite per dieci anni.

Appropriatezza e costo/beneficio. Abbiamo fra i primi, nel 1992, valutato l'appropriatezza di impiego dei marcatori ed il costo beneficio. L'ultima analisi di appropriatezza è stata da noi fatta su tre regioni italiane su un campione di 12.058.080, 116 ospedali e oltre 2 milioni di richieste di biomarcatori.

La banca biologica. Nel corso degli anni abbiamo attivato una modalità di raccolta standardizzata dei campioni biologici con le informazioni cliniche informatizzate, relativi ai nostri studi ed alle attività diagnostiche, giungendo alla costituzione di una banca di materiali biologici certificata ed approvata dai comitati etici che contiene oltre 50.000 campioni biologici provenienti sia da pazienti affetti da tumori di diversa natura che da soggetti di controllo sani o con malattie benigne.

Le linee guida. Abbiamo curato la parte relativa ai marcatori tumorali di oltre 10 linee guida nazionali e quattro linee guida internazionali. Abbiamo fatto una guida per l'uso dei marcatori, di cui sono state prodotte quattro edizioni, l'ultima delle quali (quinta edizione) preparata in collaborazione AIOM, SIBioC e altre 5 società scientifiche.

Scoperta di nuovi marcatori. In collaborazione con altri 9 partner pubblici e privati nell'ambito di un progetto del Ministero delle Ricerca abbiamo identificato 31 nuovi marcatori per i tumori del fegato, della mammella, del colon, dell'ovaio e della prostata; per 20 di questi sono stati messi a punti e validati metodi per la determinazione. Inoltre due marcatori per il cancro del fegato sono stati inseriti in un biochip polivalente (multimarcatore) mediante l'uso di nanotecnologie avanzate.

ATTIVITA'

L'attività del CRIBT riguarda principalmente la ricerca di trasferimento nel campo della diagnostica di laboratorio in oncologia, e si sviluppa nelle seguenti aree di competenza:

AREE DI COMPETENZA

1. Validazione di nuovi marcatori per dell'uso clinico:
 - a. studio del significato diagnostico, prognostico o predittivo dei biomarcatori;
 - b. messa a punto di criteri decisionali su prelievi serati per ottimizzare l'uso clinico dei marcatori nella diagnosi e nel monitoraggio della terapia.
2. Health Technology Transfer (HTA) nell'ambito dei biomarcatori e nuovi dispositivi diagnostici.



3. Organizzazione e gestione di biobanche o collezioni di materiali biologici e definizione di procedure pre-analitiche.
4. Ricerca sugli esiti e ricerche demografico - epidemiologiche e di appropriatezza.
5. Produzione e disseminazione o adattamento di linee guida.
6. Formazione in ricerca translazionale biomedica e promozione/divulgazione della informazione scientifica.

AREE DI RICERCA E SVILUPPO ATTIVE

Il CRIBT persegue un piano di ricerca e sviluppo finalizzato all'identificazione di nuovi biomarcatori nel siero o in matrici innovative attraverso due principali linee di ricerca:

1. relazioni fra biomarcatori di infiammazione o di risposta immunologica e sviluppo, progressione o risposta ai trattamenti in diverse patologie (oncologia, malattie neurodegenerative, malattie cardiovascolari);
2. ricerca di vettori e concentratori fisiologici di biomarcatori (globuli rossi, esosomi).

COMPETENZE

Il CRIBT può offrire a partner scientifici, tecnologici o industriali le seguenti competenze.

COMPETENZE ANALITICHE

Metodiche immunometriche classiche (1 dosaggio - 1 biomarcatore)

1. Determinazione di qualsiasi biomarcatore commercialmente disponibile secondo standard certificati (GLP, ISO 2008).
2. Verifica, eventuale ottimizzazione e validazione di metodiche analitiche commercialmente disponibili.
3. Messa a punto ex novo di metodiche per nuovi biomarcatori.
4. Ottimizzazione e validazione di metodiche analitiche commercialmente disponibili per matrici diverse da quelle per cui sono state licenziate (estratti tissutali, liquidi di coltura, liquidi biologici).

Metodiche di multiplexing (1 dosaggio - più biomarcatori)

1. Determinazione di qualsiasi batteria di biomarcatori commercialmente disponibile secondo standard certificati (GLP, ISO 2008).
2. "Customizzazione" di metodi per determinare nuovi biomarcatori.
3. "Customizzazione" di metodi per l'impiego in matrici diverse da quelle per cui sono state licenziate (estratti tissutali, liquidi di coltura, liquidi biologici), con particolare competenza nelle molecole di signaling infiammatorio implicate nell'angiogenesi.

Ligand Binding Assay

1. Determinazione quantitativa di recettori per steroidi in estratti tissutali (analisi quantitativa con valutazione della costante di affinità).
2. Messa a punto ex novo di metodiche per nuovi recettori/ligandi.



COMPETENZE PREANALITICHE

1. Preparazione di derivati del sangue (plasma, siero, GR, platelet enriched plasma, buffy coat) secondo di Procedure Standard (SOPs).
2. Preparazione di diverse frazioni tissutali.
3. Messa a punto di Procedure Standard (SOPs) per analisi e biobanking di diverse matrici.
4. Messa a punto di Procedure Standard (SOPs) per analiti critici.
5. Organizzazione di raccolta di campioni in ricerche multicentriche.
6. Formazione sul campo e *site visit*.
7. Formazione sulla gestione della fase preanalitica per infermieri di ricerca (o ricercatori).

COMPETENZE TRASVERSALI

1. Revisione sistematica delle letteratura finalizzata a:
 - a. analizzare e monitorare i bisogni della ricerca translazionale sui biomarcatori;
 - b. analizzare e monitorare la disponibilità di tecnologia e conoscenze e la affidabilità delle stesse ai fini di una possibile applicazione.
2. Organizzazione e gestione di banche di materiali biologici.
3. Organizzazione del project management e formazione specifica in questo settore finalizzata a dare ai ricercatori le competenze per:
 - a. la stesura professionale del disegno iniziale del progetto;
 - b. la valorizzazione del progetto;
 - c. l'uso sistematico di strumenti di gestione;
 - d. il monitoraggio degli stati di avanzamento in relazione all'aderenza agli obiettivi, ai tempi ed alla coerenza con le risorse messe a disposizione.

Dott. Massimo Gion

Venezia, 15 maggio 2011