Titolo: *"Sviluppo di nuove tecniche per la diagnostica avanzata delle malattie onco-ematologiche"*

Introduzione:

Le malattie oncoematologiche sono costituite da un gruppo estremamente eterogeneo di neoplasie del sistema emopoietico. Queste patologie possono essere distinte, in base all’origine, in forme linfoidi e mieloidi. In entrambi i casi vengono ulteriormente definite come forme acute, che originano da cellule staminali immature (leucemie mieloidi e leucemie linfatiche acute) e forme croniche, le cui cellule di origine sono rappresentate da elementi cellulari maturi della serie linfatica o mieloide.

In un contesto clinico che volge sempre più verso lo sviluppo di una medicina di precisione, la caratterizzazione molecolare e fenotipica delle patologie ematologiche risulta indispensabile per una migliore prognosi ed una terapia “personalizzata”, soprattutto per la complessità genetica ed eterogeneità che queste patologie presentano alla diagnosi e durante l’evoluzione della malattia.

La Citofluorimetria è una tecnica versatile e multiparametrica, che permette di effettuare un’analisi veloce, identificando un profilo fenotipico delle cellule patologiche del paiente attraverso pattern specifici della malattia. In questo contesto, questa metodica si sta affermando non solo nella diagnosi, ma anche nel monitoraggio della Malattia Minima Residua.

Nell’ambito della metodiche di diagnostica avanzata, un ruolo fondamentale è ricoperto dalle tecnche di biologia molecolare. Oltre al tradizionale approccio mediante Reazione a Catena della Polimerasi con le sue varianti (es. RT-QPCR, DDPCR), entrate da tempo nella normale pratica di laboratorio, gli ultimi anni hanno visto il diffondersi di approccio in grado di avere una mappatura più ampia del profilo genetico delle cellule leucemiche, per esempio attraverso l’impiego di pannelli di sequenziamento, come Next Generation Sequencing (NGS), capaci di identificare alterazioni del trascritto di decine di geni. Tale approccio si applica sia nella fase diagnostica e concorre con la stratificazione prognostica dei pazienti, tra cui l’indicazione al trapianto allogenico di cellule staminali, che in modo sperimentale nella valutazione della malattia minima residua.

# Obiettivi dello studio

1.valutare le cellule tumorali alla diagnosi, durante il follow-up e alla ricaduta di pazienti affetti da patologie oncoematologiche mediante metodica di NGS.

2. valutare la correlazione tra i dati ottenuti mediante analisi immunofenotipica (citofluorimetria) e quelli ottenuti con metodiche di biologia molecolare alla diagnosi e durante il monitoraggio della patologia.

3. associare i dati ottenuti al tipo di malattia e alla sua evoluzione ( presenza /assenza di ricaduta).

**Piano di lavoro**

Lo studio prevede l’arruolamento di pazienti affetti da neoplasie oncoematologiche.

Valutazione delle cellule patologiche

Metodi: campioni di sangue periferico e/o midollare verranno analizzati alla diagnosi, durante il follow-up e alla ricaduta mediante analisi NGS (e in parallelo con metodiche convenzionali) per lo studio delle cellule tumorali sulla base del sospetto diagnostico.

Correlazione dei dati

I dati ottenuti verranno correlati ai dati clinici e all’andamento della malattia

**Sintesi:**

Questo studio prevede l’analisi NGS delle cellule patologiche di pazienti affetti da neoplasie oncoematologiche. Gli obiettivi sono: 1. valutare le cellule tumorali alla diagnosi, durante il follow-up e alla ricaduta di pazienti affetti da patologie oncoematologiche.2. valutare le correlazioni tra i dati ottenuti mediante NGS e quelli ottenuti mediante tecniche convenzionali, quali analisi immunofenotipica.3. Associare i dati ottenuti al tipo di malattia e alla sua evoluzione.

**Development of advanced diagnostic methods for Hematology Diseases**

This study provides the NGS characterisation of malignant cells from patients with Hematologic Diseases. The aims are: 1. Evaluate the tumor cells at diagnosis, during the follow up and the relapse; 2. Evaluate the correlations between the molecular and the phenotypic analysis.3. Associate the data with the disease and its evolution.