

Acronimo	REVERT
Titolo	taRgeted thErapy for adVanced colorEctal canceR paTients
Data avvio	01/01/2020
Data fine	31/12/2023
Durata	48 mesi
Programma di riferimento	Horizon 2020
Call di riferimento	H2020-SC1-BHC-2018-2020/H2020-SC1-2019-Two-Stage-RTD
Sintesi	<p>Il progetto europeo <b>REVERT</b> affronterà la sfida specifica di comprendere a livello di sistema la fisiopatologia del cancro colon-retto metastatico (mCRC) nei pazienti che rispondono bene o male alle terapie, al fine di progettare una strategia ottimale per mCRC caso per caso, con interventi terapeutici modulati in base alle caratteristiche del paziente. Di conseguenza, REVERT svilupperà un innovativo sistema di supporto alle decisioni basato sull'intelligenza artificiale (AI), utilizzando l'esperienza e i dati del mondo reale di diversi ospedali che operano nel sistema sanitario dell'Unione Europea, allo scopo di sviluppare un modello innovativo di terapia combinatoria - basato su un approccio medico personalizzato - che identifichi l'intervento terapeutico più efficace ed economico per i pazienti con mCRC non resecabile. Questo obiettivo sarà perseguito attraverso la realizzazione da parte dei ricercatori di una grande banca dati (REVERT Data Base - RDB), possibile grazie al coinvolgimento a livello europeo di un gran numero di biobanche, nonché il coinvolgimento di diversi importanti centri clinici europei. Il RDB, a sua volta, sarà utilizzato per costruire un sofisticato quadro computazionale basato sull'intelligenza artificiale per valutare il suo impatto sulla sopravvivenza e la qualità della vita in una sperimentazione clinica prospettica attraverso test di nuove sequenze di trattamento dei farmaci molecolari disponibili e autorizzati nei pazienti con mCRC. Inoltre, tra le chiavi vincenti del progetto, vi è la collaborazione e cooperazione di centri di ricerca operanti in Svezia, Germania, Lussemburgo, Spagna e Italia con diverse imprese. Infatti, un'ulteriore finalità del Progetto è la creazione di una rete Europea che includa le piccole-medie imprese, gli istituti di ricerca, i centri clinici e le banche biologiche. Un network</p>

	<p>focalizzato sullo sviluppo nel campo dell'intelligenza artificiale per il progresso della medicina personalizzata e predittiva.</p> <p>Il sistema software REVERT garantirà l'integrità dei dati e la gestione della privacy nel rispetto delle norme nazionali, del GDPR dell'UE (Reg. UE 2016/679) e della Carta dei diritti fondamentali dell'UE. Inoltre, i servizi di RDB e AI saranno aperti a tutti i partner durante e dopo il completamento del progetto e saranno disponibili anche per gli istituti di ricerca dell'Unione Europea per studi futuri.</p>
<p>Workplan</p>	<p><b>WP1 Gestione e coordinamento del progetto</b> - Leader del WP: SAN RAFFAELE ROMA. Il WP1 garantisce la gestione regolare di tutti gli aspetti del progetto al fine di coordinare gli obiettivi e garantire che sia la sua corretta attuazione.</p> <p><b>WP2 Armonizzazione e sicurezza dei dati - gestione dei dati</b> – Leader del WP: SAN RAFFAELE ROMA. Il WP2 progetterà l'infrastruttura del progetto, la quale verrà implementata come framework ICT per l'integrazione dei dati. Verranno implementate metodologie innovative di ML, Natural Language Processing (NLP), Information Extraction (IE), Sentiment Analysis, Text Summarization, Classification, al fine di ottenere metodi per l'estrazione di informazioni. L'anonimizzazione dei dati e la gestione della privacy saranno messe in atto rispettando i valori dell'UE e la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea. Sarà garantita l'integrità dei dati inseriti nel database e saranno sviluppati gli strumenti (chiavi, indici, vincoli e trigger) per implementare l'integrità dei dati. Inoltre, verranno creati ed eseguiti periodicamente script software personalizzati per collegare diversi formati di database e raccogliere automaticamente i dati.</p> <p><b>WP3 Metodi ICT e bioinformatica per la previsione dei risultati clinici</b> - Leader del WP: FUNDACION UNIVERSITARIA SAN ANTONIO – UCAM. Obiettivo del WP3 è lo sviluppo di una piattaforma di intelligenza artificiale, basata sull'apprendimento automatico e sui modelli in silico, che consenta la stratificazione dei pazienti a rischio in base alla loro risposta individuale al trattamento con farmaci già approvati. Questa sarà la base per lo sviluppo di un sistema di supporto alle decisioni, in grado di identificare rilevanti tracce</p>

all'interno dei dati molecolari e clinici del paziente, per il trattamento individualizzato.

**WP4 Strumenti per la traduzione di biomarker nella pratica clinica: standardizzazione e gestione della qualità** – Leader del WP: LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH – LIH. Gli obiettivi del WP4 comprendono la standardizzazione delle fasi preanalitiche e produzione di SOP condivise, la produzione di procedure condivise per il monitoraggio della qualità delle fasi preanalitiche e la standardizzazione, validazione analitica e validazione clinica di metodi analitici. Inoltre, è prevista la realizzazione di procedure e scelte condivise rispetto ai materiali di controllo qualità per il monitoraggio della qualità delle fasi analitiche. Infine, la valutazione e validazione di criteri decisionali adeguati alla traduzione dei risultati dei biomarcatori in pratica clinica.

**WP5 - Studi di convalida dei predittori di intelligenza artificiale preclinica - Analisi retrospettive sui biomarcatori tradizionale** – Leader del WP: MALMO UNIVERSITET. L'obiettivo generale del WP è eseguire studi retrospettivi su biomarcatori clinici tradizionali e innovativi nell'mCRC, usando la diagnostica molecolare e l'imaging, e sviluppare/validare modelli di stratificazione AI per il trattamento personalizzato dell'mCRC.

**WP6 Studio prospettico per valutare l'associazione tra profili individuali ed esiti clinici in pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico di prima linea (mCRC)** - UNIVERSITA DEGLI STUDI DI ROMA TOR VERGATA - UNITOV. L'obiettivo principale di questo studio sarà valutare l'efficacia della strategia di trattamento prescelta, in termini di durata della PFS (PFS1 e PFS2), RR, inclusi sia il restringimento precoce del tumore (ETS) sia la profondità della risposta (DoR), Sopravvivenza globale (OS) e Quality of Life (QoL).

**WP7 Disseminazione ed exploitation dei risultati di progetto** – Leader dell WP: AZIENDA ULSS 4 VENETO ORIENTALE – ProMIS. Gli obiettivi comprendono la disseminazione di conoscenze, standard e risultati del progetto durante tutta la sua durata, nonché la disseminazione alle parti interessate e al pubblico in generale di

	<p>informazioni sulla terapia alternativa innovativa per il trattamento di pazienti con mCRC, risultati del progetto e risultati attuali. Inoltre, la creazione di un piano di disseminazione e comunicazione efficace e tangibile e lo sviluppo di una strategia per lo sfruttamento commerciale dei risultati.</p> <p><b>WP8 Requisiti etici</b> – Leader del WP: SAN RAFFAELE ROMA. L’obiettivo è garantire la conformità ai "requisiti etici".</p>
Valore complessivo	€ 5 887 273.75
Attività del ProMIS	<p>ProMIS – Programma Mattone Internazionale Salute è responsabile della disseminazione e comunicazione dei risultati di progetto. In particolare, gli obiettivi principali di questo pacchetto di lavoro coincidono con la diffusione di conoscenze, standard e risultati di progetto durante tutta la sua durata. Inoltre, al centro dell’attenzione, la disseminazione agli stakeholders, nonché al pubblico in generale, delle informazioni sulla terapia alternativa innovativa in relazione ai pazienti con mCRC. ProMIS si occuperà perciò della creazione di un Communication and Dissemination Plan efficace e tangibile e svilupperà una strategia per lo sfruttamento commerciale dei risultati. Allo stesso tempo, si occuperà della creazione ed il continuo aggiornamento del sito web ufficiale e dei social dedicati. Inoltre, il Programma Mattone Internazionale Salute fornirà assistenza ad altri WP, task leader e co-leader nell’organizzazione di qualsiasi specifico evento di disseminazione, fornendo una metodologia comune e provvedendo materiale comunicativo costruito ad hoc. Ad aiutare ProMIS nell’ambito del suddetto pacchetto di lavoro, il partner tedesco BUNDESANSTALT FUER MATERIALFORSCHUNG UND – PRUEFUNG (BAM), il quale ricopre il ruolo di leader per task 7.5 “Exploitation of results”.</p>
Elenco partner	<p>IRCCS SAN RAFFAELE ROMA SRL (San Raffaele) Italia          AZIENDA ULSS 4 VENETO ORIENTALE (ULSS 4 – ProMIS) Italia          MALMO UNIVERSITET (MALMO UNIV.) Svezia          GENXPRO GMBH (GXP) Germania          BUNDESANSTALT FUER MATERIALFORSCHUNG UND – PRUEFUNG (BAM ) Germania</p>

	<p>UMEA UNIVERSITET (UMEA) Svezia BIOVARIANCE GMBH (BioV) Germania FUNDACION UNIVERSITARIA SAN ANTONIO (UCAM) Spagna INSTITUTUL REGIONAL DE ONCOLOGIE IASI (IRO IASSY) Romania SERVICIO MURCIANO DE SALUD (SMS) Spagna LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH (LIH) Lussemburgo CLUSTERUL REGIONAL INOVATIV DE IMAGISTICA MOLECULARA SI STRUCTURALA NORD-EST (IMAGO-MOL) Romania OLOMEDIA SRL (Olomedia) Italia UNIVERSITA DEGLI STUDI DI ROMA TOR VERGATA (UNITOV) Italia</p>
--	--