



## Progetto CircoMet

*Identificazione di biomarcatori circolanti associati a modelli distinti di multimorbilità in pazienti affetti da tumore e a rischio di fragilità mediante analisi metabolomica e proteomica*

Il progetto Circomet mira ad identificare nuovi marcatori metabolici e proteici allo scopo di definire signatures innovative in grado di prevedere il percorso della malattia oncologica. In dettaglio, proponiamo di investigare come lo stato di “invecchiamento” e le comorbilità in presenza o assenza di fragilità (definite sulla base di pannelli di marcatori noti) al momento della diagnosi possano contribuire al decorso e alla progressione del cancro.

Partendo da una coorte di oltre 600 pazienti con diagnosi di cancro e concomitante comorbilità saranno selezionati almeno 200 pazienti, stratificati per età (cut-off: 65 anni) e per tipologia di comorbilità (cardiovascolare, immunitaria, metabolica, etc). Campioni di siero prelevati a questi pazienti verranno sottoposti ad analisi proteomica e metabolomica. Parametri di laboratorio di routine, immunofenotipo, e biomarcatori conosciuti di aging e di fragilità verranno integrati con i dati proteometabolomici per costituire un dataset completo, il quale verrà a sua volta correlato con i dati clinici dei pazienti. Applicando modelli statistici appropriati, tra cui le procedure di feature reduction (PCA, tSNE), verrà identificato una signature di marcatori associati con le comorbilità/fragilità e, con gli outcome della patologia oncologica. Le signature molecolari identificate saranno validate funzionalmente in modelli sperimentali di progressione di malattia in vitro, per individuare le componenti meccanicistiche alla base della progressione tumorale.