



Anno Conclusione: 2023

# **RICERCATORE**

Serra Massimo
Individual Grant IG 2018
02/01/2019 01/01/2024
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna I.R.C.C.S.
Bologna
Emilia Romagna
Nato/a a Bologna il 12/12/1961



## Qual è il titolo del suo progetto di ricerca (in italiano)?

Definizione di trattamenti mirati per l'osteosarcoma attraverso l'analisi di marcatori farmacogenomici

#### Qual è l'ambito di ricerca dei suoi studi?

Identificazione e validazione di marcatori genetici legati alla risposta alla chemioterapia ed allo sviluppo di effetti tossici sui tessuti normali legati al trattamento con farmaci antitumorali.

## Qual è il focus del progetto di ricerca AIRC?

Validazione di marcatori genetici utilizzabili per identificare precocemente i pazienti con osteosarcoma con ridotte probabilità di risposta al trattamento chemioterapico e maggiore suscettibilità agli effetti di tossicità collaterale per la pianificazione di schemi di trattamento alternativi. Attraverso il raggiungimento degli obiettivi di questo progetto si potranno adattare sempre di piu' gli schemi di trattamento alle caratteristiche individuali di ogni singolo paziente, al fine di ottenere il miglior risultato terapeutico possibile con il minor rischio di sviluppo di eventi di tossicità collaterale.

## Su quali caratteristiche del cancro (hallmarks) si concentra il suo progetto?

	Inibizione delle difese immunitarie
$\checkmark$	Instabilità genomica
	Proliferazione incontrollata
	Angiogenesi
$\checkmark$	Resistenza all' apoptosi
	Immortalità
	Blocco dei geni oncosoppressori
$\checkmark$	Metastasi
	Infiammazione
	Metabolismo
Da chi è composto il suo gruppo di lavoro?	

- 5 Experienced researchers
- 2 Early stage researchers
- 2 Technicians

## Breve biografia personale e lavorativa

Sono nato a Bologna, dove ho anche studiato e tuttora lavoro. Il mio percorso di studi e' consistito nel frequentare il Liceo Scientifico "A. Righi" della mia città e poi il Corso di Laurea in Biologia all'Università degli Studi di Bologna. Dopo la Laurea, conseguita nel Dicembre 1984, ho lavorato come tirocinante per due anni presso il Laboratorio di microbiologia e analisi chimico-cliniche dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.La mia carriera scientifico-professionale come ricercatore e' iniziata nell'anno 1987 quando, vincitore di una Borsa di Studio triennale AIRC, ho iniziato a lavorare nel campo dell'oncologia muscoloscheletrica presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli in stretta collaborazione con alcuni Istituti dell'Università di Bologna (primi fra tutti l'Istituto di Cancerologia e l'Istituto di Istologia ed Embriologia). Nell'anno 1989 sono stato assunto come Biologo presso il Laboratorio di Ricerca Oncologica (poi ridenominato Laboratorio di Oncologia Sperimentale) dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, dove tuttora presto servizio e dove ho prevalentemente svolto la mia attività scientificae lavorativa. Per ampliare le mia preparazione tecnico-scientifica ho anche lavorato all'estero presso il Molecular Genetics Laboratory del Salk Institute (San Diego, CA, USA) nel 1992 e nel 1993, e presso il Chromosome and Molecular Genetics Laboratory (Dept. of Medical Genetics) dell'Università di Helsinki (Finlandia) nel 1997. Nel 2003 mi sono sposato con una ricercatrice Austriaca, esperta di genetica umana, venuta a lavorare nel nostro laboratorio nel Febbraio 2001 con un progetto del programma Europeo "Marie Curie Fellowship" per implementare le sue competenze tecniche e per avviare presso il nostro gruppo di ricerca l'allora avveniristico campo degli studi di farmacogenomica e farmacogenetica applicata ai tumori muscoloscheletrici e, piu' in particolare, all'osteosarcoma. Nel 2006 abbiamo avuto il nostro primo figlio e nel 2008 è nato il nostro secondogenito. Lavoriamo tuttora assieme, condividendo quindi a pieno la vita professionale e privata.

#### Perché ha scelto di fare il ricercatore?

La decisione di diventare ricercatore e' maturata durante il mio internato pre-laurea, svolto presso l'Istituto di Cancerologia dell'Università di Bologna. Durante quegli anni ho capito che fare ricerca in campo oncologico era la cosa che mi sarebbe piaciuto fare una volta conseguita la Laurea, pur sapendo che questa scelta avrebbe comportato sacrifici ed avrebbe richiesto una continua ed assoluta dedizione al lavoro. L'idea di poter fare qualcosa per contribuire a meglio capire come poter curare una malattia terribile come il cancro era pero' (e lo e' tuttora) cosi' forte e affascinante che non ho esitato a provare ad intrapprendere da subito la carriera di ricercatore. Dal conseguimento della Borsa di Studio triennale AIRC nel 1987, mi sono sempre occupato di ricerca traslazionale nel campo dei tumori ossei, in particolare dell'osteosarcoma, ed ho anche vissuto l'esperienza di paziente essendo stato affetto, nel 2010, da un raro angioma dell'osso frontale (tumore fortunatamente benigno) che ha reso necessario un intervento di craniotomia ed una degenza ospedaliera anche nel reparto che fino a quel momento avevo frequentato solo per motivi legati alla mia professione. Questa esperienza ha ulteriormente rafforzato (se mai ce ne fosse stato bisogno) la mia convinzione a continuare ad impegnarmi al massimo in questo campo.

## Quali risultati vorrebbe raggiungere grazie a questo grant? Quali risultati ha già raggiunto in (eventuali) precedenti grant AIRC?

Grazie a questo grant, assieme ai miei collaboratori vorremmo individuare nuovi marcatori genetici da utilizzare assieme ai bersagli terapeutici e schemi di trattamento identificati e validati nel corso di precedenti progetti di ricerca finanziati da AIRC per pianificare nuovi schemi di trattamento per i pazienti affetti da osteosarcoma che non rispondono o rispondono scarsamente ai trattamenti convenzionali.I risultati sicuramente piu' rilevanti ottenuti nella mia carriera di ricercatore sono quelli hanno messo in evidenza come la determinazione dei livelli di una proteina chiamata ABCB1 (MDR1, P-Glycoprotein) al momento della diagnosi possa costituire la base per l'identificazione di pazienti affetti da osteosarcoma ad alto grado di malignità potenzialmente non-responsivi (farmacoresistenti) al trattamento chemioterapico e, quindi, eleggibili per trattamenti intensificati o alternativi (qualora fossero disponibili). Piu' recentemente, nell'ambito di un importante progetto Europeo, altre ricerche collaterali hanno messo in evidenza come la stimolazione dell'attività del sistema immunitario (ed in particolare dei macrofagi) nel paziente con osteosarcoma possa costituire un'arma ulteriore per aggredire il tumore, soprattutto nei pazienti potenzialmente farmacoresistenti. Tutti questi elementi sono stati tenuti in considerazione per la pianificazione del nuovo protocollo di trattamento dell'osteosarcoma ad alto grado, coordinato dall'Istituto Ortopedico Rizzoli e che coinvolge tutti i Centri Italiani coinvolti nella trattamento dell'osteosarcoma ed afferenti all'Italian Sarcoma Group (ISG). Il protocollo ISG-OS2, partito nel Luglio 2011, è uno studio clinico non-profit, multicentrico, prospettico, per il trattamento dell'osteosarcoma ad alto grado non metastatico, in pazienti di età inferiore ai 40 anni, in funzione dell'espressione di ABCB1. La particolarità innovativa di questo protocollo consiste nel fatto che i pazienti vengono stratificati in diversi gruppi in base alla valutazione al momento della diagnosi dei livelli di espressione di ABCB1 (anche questa centralizzata presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli, utilizzando le linee guida emerse dagli studi pubblicati dal nostro gruppo di ricerca e validate anche da altre istituzioni internazionali) e della necrosi tumorale indotta dal trattamento chemioterapico pre-operatorio. I pazienti ricevono quindi trattamenti differenziati in base alle specifiche caratteristiche del tumore da cui sono affetti. Lo scopo di questo approccio è quello di ottimizzare al massimo gli effetti terapeutici del trattamento, intensificandolo solamente nei pazienti che, in base alle analisi sopra esposte, risultano avere un maggior rischio di scarsa responsività al trattamento convenzionale e per i quali è previsto un trattamento aggiuntivo con un immunostimolatore. L'ideazione e la realizzazione di questo protocollo, al momento unico al mondo per le sue caratteristiche, è un chiaro risultato dell'attività di ricerca traslazionale e deriva dai risultati da noi ottenuti a partire dal 1995, grazie anche al continuo supporto di AIRC.I risultati del protocollo ISG-OS2 saranno disponibili fra alcuni anni, momento in cui si potrà valutare se questo tipo di trattamento "parzialmente individualizzato" avrà raggiunto il fine sperato, vale a dire il miglioramento della percentuale di guarigione dei pazienti affetti da osteosarcoma.

Qual è stato il ruolo di AIRC nel suo percorso di crescita professionale?

Come detto sopra, la mia vita da ricercatore parte di fatto come Borsista AIRC nell'ormai lontano 1987. Da allora, AIRC è stata sempre al mio fianco, finanziando progetti di ricerca di cui io all'inizio facevo parte del personale dell'unita' operativa e poi, a partire dal 1997, di cui sono stato e sono Responsabile Scientifico.Non e' esagerato dire che senza il supporto di AIRC molte delle ricerche da noi condotte non sarebbero potute essere espletate, soprattutto negli ultimi anni quando a causa della contingente crisi economica il reperimento di finanziamenti pubblici e' diventato quanto mai difficoltoso.

## Come organizza la sua giornata tra laboratorio, studio ed (eventualmente) pazienti?

L'attività di un ricercatore spesso non si esaurisce con la giornata passata in laboratorio che, per quanto mi riguarda, normalmente inizia la mattina tra le 8.30 e le 9.00 e va avanti fino alle 17.30-18.00 ma spesso anche molto oltre questi orari. Una volta rientrati a casa, spesso si continua a lavorare anche dopo cena o nel fine settimana onde far fronte alle numerose scadenze che il lavoro impone o per elaborare dati scientifici che non si e' avuto tempo di analizzare durante la giornata. Questo sottrae a volte tempo prezioso alla famiglia, cosa che va tenuta in assoluta considerazione soprattutto quando si hanno bambini in tenera età. Il lavoro del ricercatore e' un lavoro di gruppo ed e' importantissimo che ogni membro dell'unità operativa in cui si opera si senta parte integrante del gruppo stesso e sia per questo motivato lavorare in team. Le dinamiche che si instaurano con i membri del proprio gruppo di ricerca sono varie e molteplici, ma come esperienza personale posso dire che se si riesce a creare un rapporto piacevole anche al di fuori di quello lavorativo se ne trae giovamento anche nell'attività che quotidianamente si espleta in laboratorio.

#### Oltre alla ricerca, quali sono i suoi interessi e le sue passioni?

Il mio hobby principale è l'astronomia, passione che coltivo fin da quando ero bambino. Mi piace anche molto viaggiare e, quando ho tempo sufficiente, leggere libri (soprattutto di fantascienza). Condivido con mia moglie anche l'amore per la musica classica, io come semplice ascoltatore mentre lei e' anche musicista, cosiccome i nostri due bambini. Assieme ad amici e amiche che coltivano la nostra stessa passione abbiamo fondato un Ensemble di musica rinascimentale-barocca, che al momento pero' vive un momento di stasi. Grazie a questo abbiamo potuto associare questa passione per la muscica alla possibilità di aiutare associazioni che (come anche AIRC) si occupano di aiutare chi e' in difficoltà perche' ammalato od emarginato dalla società, attraverso l'organizzazione di concerti il cui ricavato viene devoluto totalmente in beneficienza.

#### ALTRE INFORMAZIONI

Nessuna.

Data aggiornamento scheda: 04/12/2018