

Nuovi biomarcatori e potenziali target per migliorare la diagnosi e il trattamento del tumore alla mammella triplice negativo



Contributo Concesso: € 60.000

Cofinanziamento Cro: € 30.800

Costo totale del progetto: € 90.800

Capofila del progetto: Università degli Studi di Trieste

Partner: IRCCS CRO di Aviano; LN CIB; AREA Science Park di Trieste

Ricercatore Responsabile: Dr. Gustavo Baldassarre - S.O.C. Oncologia Molecolare e Modelli Preclinici di Progressione Tumorale

CONTESTO

Il cancro alla mammella è il tumore più diffuso nelle donne in tutto il mondo ed è uno dei più fatali fra tutti i tipi di cancro. Ogni anno in Friuli Venezia Giulia vengono diagnosticati circa 1.200 nuovi casi di questo tipo di tumore. Il sottotipo tumorale più aggressivo e con prognosi più infausta del tumore alla mammella è il triplice negativo (TNBC), che rappresenta circa il 15% di tutti i casi; è una malattia eterogenea definita dall'assenza dei recettori degli estrogeni, del progesterone e del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2). Queste caratteristiche lo rendono non trattabile con agenti anti-HER2 o con terapia ormonale, lasciando come unica opzione la chemioterapia. Il TNBC presenta una vasta eterogeneità delle cellule intratumorali, dovuta ad una combinazione di alterazioni genetiche e meccanismi epigenetici che portano ad eventi di differenziazione, sostenuti dalla presenza di cellule staminali tumorali. Vi è quindi la necessità di una migliore comprensione della sua biologia e dei meccanismi molecolari e ancor di più c'è un urgente bisogno di nuove opzioni terapeutiche, consistenti in agenti mirati.

OBIETTIVI

Identificare e validare fattori critici per la progressione del tumore alla mammella triplice negativo che possano essere traslati a livello clinico come potenziali bersagli da parte di farmaci specifici e/o come biomarcatori. Gli obiettivi del progetto ricadono sia nell'ambito della ricerca di base che nella sua traslabilità nella pratica clinica. In particolare il progetto si propone di:

1. Comprendere in modo più approfondito quali siano i network molecolari critici nel sostenere l'aggressività del TNBC;
2. Identificare nuovi biomarcatori di carattere prognostico per il TNBC;
3. Identificare nuovi biomarcatori di carattere predittivo in particolare per quanto concerne la risposta alla chemioterapia con derivati del platino in TNBC;
4. Identificare bersagli terapeutici "druggable" in modelli murini di TNBC (PDX e/o modelli singenici con cellule di tumore della mammella murine E0771 e/o modelli

ortotopici con cellule di tumore della mammella umane, in topi nudi).

RISULTATI ATTESI

L'ottimizzazione delle cure per il tumore della mammella di tipo TNBC rappresenta un'urgente necessità in oncologia. Questo progetto è trasferibile e applicabile alla pratica clinica molto rapidamente:

- Perché sfrutterà conoscenze, tools, modelli e dataset in larga parte già oggi disponibili e generati dai laboratori delle strutture partecipanti, che verranno integrati e analizzati in chiave applicativa;
- Perché prevede la collaborazione tra diverse strutture di questa Regione, ciascuna con competenze e risorse eccellenti e complementari tra loro, che andranno sinergicamente a coprire tutti le fasi necessarie al processo di trasferimento delle scoperte dal bancone del laboratorio al letto del paziente;
- Perché l'identificazione di nuovi biomarcatori e bersagli terapeutici potrà stimolare lo sviluppo di sinergie con piccole e medie imprese regionali per lo sviluppo e la commercializzazione dei prodotti della ricerca, portando ad una accelerazione dello sviluppo e ad un aumento della produttività;
- Perché la migliore selezione delle pazienti con tumore della mammella di tipo TNBC permetterà di risparmiare a queste donne la somministrazioni di terapie inefficaci e inutilmente tossiche, indirizzandole più tempestivamente verso terapie potenzialmente più efficaci.