

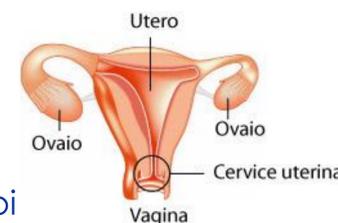
INDIVIDUARE LE CARATTERISTICHE MOLECOLARI DEL CARCINOMA OVARICO IN STADIO PRECOCE PER DEFINIRE IL TRATTAMENTO TERAPEUTICO PIU' ADEGUATO

Unità di Terapie Molecolari, Chirurgia Ginecologica, Anatomia Patologica, Genomica Funzionale. Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Giornata della Ricerca 2017

Il Carcinoma Epiteliale dell'Ovaio

Il carcinoma epiteliale dell'ovaio (CaOv) è una patologia a relativa **bassa incidenza** ma con **un'alta percentuale di letalità**. In Italia circa 37.000 donne convivono con questo tumore e ogni anno vengono diagnosticati circa 6.000 nuovi casi.



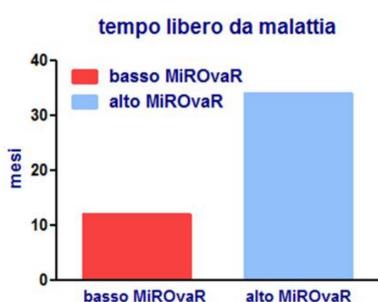
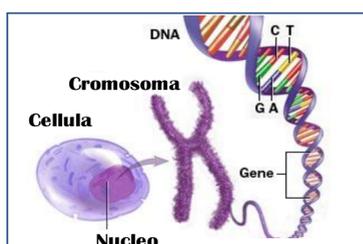
La **chirurgia** è il trattamento di prima scelta per la cura di queste pazienti, la **chemioterapia** è poi **fondamentale** nei casi diagnosticati in stadio avanzato e in alcuni casi diagnosticati in stadio precoce.

Il CaOv è **diagnosticato negli stadi precoci** della malattia (stadio I/II) solo **nel 30% delle pazienti**.

Per queste pazienti la prognosi è generalmente favorevole anche se il **rischio di ripresa di malattia non è attualmente prognosticabile**. Questo causa frequentemente un **eccesso di trattamento chemioterapico** che ha un impatto negativo sulla **qualità di vita** delle pazienti.

Quali strategie sperimentali usiamo per studiare il CaOv?

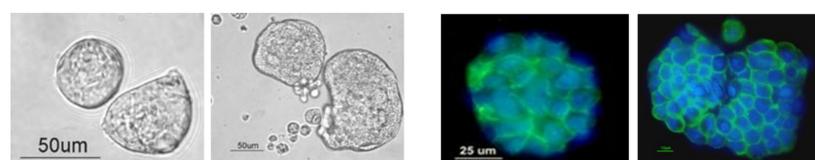
Studiando le **caratteristiche molecolari** del CaOv in stadio avanzato,



abbiamo identificato una firma molecolare composta da **35 microRNA** (piccole molecole che regolano i nostri geni) in grado di individuare le pazienti con maggior rischio di **ripresa di malattia**.

Abbiamo chiamato questa firma **MiROVaR**.

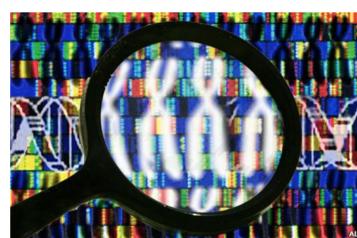
Studiando le **caratteristiche biologiche** del CaOv,



ci siamo concentrati sulla proteina **PLEKHA7**, che contribuisce a mantenere lo stato normale della cellula controllando il corretto **assetto degli epiteli**. **PLEKHA7** ha anche un ruolo **nella regolazione dei livelli intracellulari dei microRNA**.

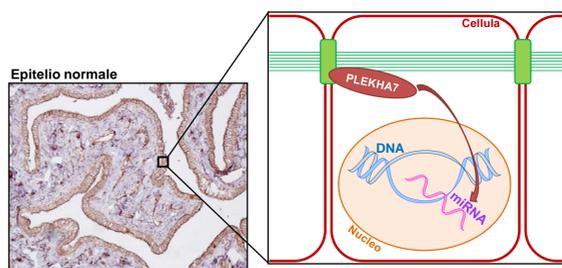
Cosa ci proponiamo di fare con questo progetto

Abbiamo raccolto una casistica di **circa 100 casi di CaOv in stadio precoce** con l'obiettivo di:



Classificare le pazienti per rischio di ricaduta applicando la firma **MiROVaR**, combinata con l'**analisi dell'espressione genica** e delle sue possibili alterazioni (**mutazioni**).

Abbiamo selezionato **modelli in vitro** (linee cellulari) con l'obiettivo di:



Studiare la regolazione da parte di **PLEKHA7** dei livelli di **microRNA** presenti nelle **fasi precoci della disseminazione e progressione tumorale**.

Rilevanza Clinica

Attraverso questo **approccio multidisciplinare** ci aspettiamo di identificare **fattori prognostici** che, essendo basati sulle **specifiche caratteristiche molecolari del tumore** della singola paziente, consentano di identificare con più precisione le pazienti **ad alto** verso **basso rischio** di recidiva.

Questo consentirà al clinico di **direzionare le pazienti verso il trattamento più adatto**, secondo le caratteristiche molecolari proprie della loro neoplasia a prescindere dallo stadio e dal tipo istologico, consentendo ove possibile trattamenti meno aggressivi.

