



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

Mod. G

RELAZIONE FINALE DELLE ATTIVITA' (su carta intestata del soggetto beneficiario)

Obiettivo generale (SOLO Relazione finale)

Descrivere come l'obiettivo generale di progetto sia stato raggiunto.

Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

Obiettivo generale di questo progetto era determinare se alcuni farmaci già in uso per altre patologie possano essere opportunamente riposizionati per l'impiego abbinato alla chemioterapia standard in una classe di tumori particolarmente aggressivi a causa del loro contesto genetico, al fine di personalizzare le cure e migliorare l'efficacia terapeutica.

L'obiettivo è stato raggiunto tramite una ampia serie di accurati studi preclinici condotti nei laboratori di tutti i partners, ed alcune attività cliniche condotte presso il CRO di Aviano.

Mediante studi condotti in modelli cellulari standard, in linee cellulari tumorali derivate da pazienti, ed in modelli preclinici di avanguardia quali organoidi derivati da tumore (patient-derived organoids) e PDX (patient-derived xenografts), i gruppi partecipanti hanno studiato nel dettaglio gli effetti di opportune combinazioni di farmaci chemioterapici standard con farmaci selezionati sulla base di alcune caratteristiche genetiche e metaboliche dei tumori ad alto rischio di chemioresistenza. Sono stati ottenuti risultati molto promettenti nel contesto dei carcinomi ovarici e dei carcinomi mammari *triplo-negativi (TNBC)*.

Questi studi hanno anche condotto alla definizione di alcuni biomarkers che potrebbero potenzialmente guidare la scelta terapeutica per un trattamento più efficace, ed il monitoraggio della risposta clinica dei pazienti durante il trattamento.

In fine, sono state messe a punto metodiche di prelievo ed analisi di campioni di sangue da pazienti, per la misurazione dei suddetti marcatori biologici/molecolari nel plasma (liquid biopsy).



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

Obiettivi specifici (SOLO Relazione finale)

Descrivere come gli obiettivi specifici siano stati raggiunti.

Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

Obiettivi specifici del progetto erano:

- 1) La valutazione dell'efficacia della combinazione di farmaci inibitori della via metabolica del mevalonato e inibitori del proteasoma, con farmaci usati nei protocolli standard di chemioterapia, usando opportuni modelli cellulari in coltura.
- 2) La validazione delle combinazioni farmacologiche in modelli più articolati quali organoidi derivati da pazienti (PDO, patient-derived organoids) e PDX (patient-derived xenografts).
- 3) L'identificazione di biomarcatori utilizzabili per valutare l'attivazione degli assi oncogenici legati a YAP/TAZ e mutp53
- 4) Valutare il potenziale dell'uso di tali biomarcatori per la scelta di terapie combinatorie personalizzate, e monitorare la risposta clinica durante il trattamento (*companion diagnostics*).

Nel corso del biennio, i gruppi partecipanti hanno condotto estensivi studi per valutare l'efficacia della combinazione di farmaci inibitori della via metabolica del mevalonato, inibitori del proteasoma, e altri inibitori degli assi oncogenici YAP/TAZ e mutp53, con farmaci usati nei protocolli standard di chemioterapia. I risultati di queste osservazioni sono stati già pubblicati su riviste scientifiche internazionali, oppure sono in fase di pubblicazione. Tali studi sono stati validati utilizzando modelli preclinici d'avanguardia, quali organoidi derivati da tumore (PDO, patient-derived organoids) e PDX (patient-derived xenografts), in larga parte confermando i dati ottenuti nei modelli in coltura.

I gruppi partecipanti hanno indipendentemente sviluppato firme molecolari associate all'attivazione degli oncogeni YAP/TAZ e alle forme mutate di p53, ed hanno identificato alcuni geni la cui espressione correla con le caratteristiche di aggressività delle cellule di carcinoma ovarico, e con la risposta



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

delle stesse a specifiche combinazioni di farmaci chemioterapici.

In fine, l'unità CRO ha messo a punto procedure operative standard (SOP) per la raccolta di biopsie liquide da pazienti con tumori mammari e ovarici, ha completato la raccolta di campioni ematici da pazienti, ed ha analizzato in tali campioni il contenuto di cell free DNA (cfDNA) e circulating micro-RNA (cmiR).

Obiettivi intermedi raggiunti (Relazione intermedia)

Descrivere come sono stati raggiunti gli obiettivi intermedi

Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

Risultati raggiunti nello stadio intermedio/finale di avanzamento progettuale, indicatori e fonti di verifica

Obiettivo Specifico	Risultato Raggiunto (non superare i 1000 caratteri)	Indicatore di valutazione	Fonte di Verifica
Definizione dei modelli cellulari	Ottenuti nuovi modelli Carcinoma (Ca) ovarico	5 linee cellulari di Ca ovarico sieroso di alto grado, stabilizzati da pazienti ottenute da Dr. Castillo-Tong (Univ. Vienna). 4 Modelli singenici (cellule ID8) geneticamente modificate per i geni TP53, BRCA1, BRCA2 e PTEN.	Database linee cellulari Oncologia Molecolare CRO-Aviano. Approvazione MTA per trasferimento di cellule. Approvazione per estensione e integrazione del progetto di sperimentazione animale n° 1261/2015-PR da parte del Ministero della Salute per uso in vivo di cellule ID8 modificate con nota di risposta a prot. 21279.EXT.4 del 28.10.2018.
	Caratterizzati modelli cellulari TNBC con mutazione di p53	Linee cellulari di tumore mammario TNBC con mutazioni del gene TP53 e loro versioni singeniche con deplezione di mutp53. Analisi di espressione genica. Valutazione della resistenza a	Database linee cellulari LNCIB e DSV



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

		farmaci chemioterapici standard e a farmaci che inducono i) stress del reticolo endoplasmatico, ii) stress ossidativo.	
Identificazione delle combinazioni di farmaci	Testate nuove combinazioni di farmaci per Ca Ovaio	Testata la combinazione fra cisplatino ed inibitori delle deubiquitinasi Pimozide e SBJ3-019	Publicato in Sonego et al. Sci Adv. 2019
	Contribuito alla realizzazione di uno strumento bioinformatico per l'esplorazione sistematica di nuove combinazioni di farmaci	Portale "Genomics and Drugs integrated Analysis" GDA (http://gda.unimore.it/) - combina dati di sensibilità a oltre 50,800 farmaci con dati genomici (stato mutazionale) e profili di espressione genica in 115 linee cellulari tumorali (comprese TNBC, ovario e pancreas). GDA comprende più moduli di analisi che consentono di identificare farmaci attivi in linee cellulari i) con specifiche mutazioni ii) in	Publicato in Caroli et al., NAR 2018



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

		base al profilo trascrizionale.	
	Testate nuove combinazioni di farmaci per carcinoma dell'Ovaio	Testato la combinazione fra cisplatino ed inibitori delle deubiquitinasasi Pimozide e SBJ3-019	Manoscritto sottomesso per la pubblicazione.
	Testate nuove combinazioni di farmaci per carcinoma mammario TNBC	Testata la combinazione fra inibitori di p53 mutata (SAHA e statine) ed inibitori di ATF6 (Nelfinavir) nella risposta allo stress del reticolo endoplasmatico	Publicato in Sicari et al., Oncogene 2019
	Testate nuove combinazioni di farmaci per carcinoma mammario TNBC	Testata la combinazione fra inibitori di p53 mutata (PRIMA1-Met) ed inibitori del sistema tioredoxina reduttasi nella risposta allo stress ossidativo (Auranofin) in linee cellulari TNBC esprimenti mutp53	Publicato in Lisek et al., Oncotarget 2018
	Testate nuove combinazioni di farmaci per	Testata la combinazione fra inibitori di p53 mutata (PRIMA1-Met) ed inibitori del	Database LNCIB



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

	carcinoma mammario TNBC	proteasoma (carfilzomib) in linee cellulari TNBC esprimenti mutp53 ed in xenografts ortotopici in topi	
	Testate nuove combinazioni di farmaci per carcinoma mammario TNBC	Testata la combinazione fra inibitori dei glucocorticoidi (Mifepristone, RU486) e Paclitaxel in linee cellulari TNBC con firma molecolare di attivazione di YAP/TAZ	Database LNCIB
Validazione dei nuovi protocolli in modelli preclinici	Messa a punto delle metodiche per la generazione di organoidi da campioni di Ca mammario	Numero di campioni processati (10) e di linee di organoidi ottenute (5)	Database Oncologia Molecolare CRO-Aviano
	Messa a punto di PDX da ca mammella e di modelli ortotopici di ca ovarico	Cinque (5) PDX stabilizzati nel periodo 10.01.18 - 09.01.19. Trattamento combinato carboplatino + pimozone in modello ortotopico di ca ovarico	Database Oncologia Molecolare CRO-Aviano Pubblicato in Sonego et al., Sci Adv. 2019
	Messa a punto	Processati 33 campioni di	Database LNCIB (biobanca di patient-derived tumor organoids).



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

	delle metodiche per la generazione di organoidi da campioni di carcinoma mammario	tumore mammario invasivo, generate 16 linee di organoidi (13 da carcinomi lobulari e 3 da carcinomi duttali), con diversi sottotipi tumorali rappresentati: luminali A, luminali B e TNBC (tripli negativi).	Manoscritto in preparazione (Zannini et al.,)
	Test di nuove combinazioni di farmaci per carcinoma mammario in patient-derived tumor organoids	Validata l'efficacia del farmaco dasatinib (inibitore della chinasi Src) in combinazione con il farmaco chemioterapico docetaxel in organoidi da carcinoma mammario esprimenti YAP/TAZ e p53 mutata	Database LNCIB; manoscritto in preparazione (Zannini et al.,)
Identificazione di biomarkers (gene signatures)	Identificata una signature di risposta a terapia con cisplatino e/o pimozone	Presentazione brevetto dal titolo: "Metodo per identificare soggetti resistenti al trattamento con farmaci a base di platino e relativo kit"	Deposito della domanda di brevetto per invenzione presentata in data 07.01.2019 con domanda n. 102019000000130 a Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
	Identificata una signature di resistenza a stress ossidativo associata a	Validazione retrospettiva in dataset pubblici di pazienti di carcinoma mammario (TCGA, Metabric)	Publicato in Lisek et al., Oncotarget 2018



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

	mutazioni di TP53 con valore prognostico in tumori mammari		
Analisi di campioni ematici di pazienti con TNBC e Carcinoma Ovarico da analizzare in biopsia liquida.	Definite SOPs. Cominciata la raccolta di campioni ematici. Messa a punto delle metodiche di analisi.	<p>Protocollo raccolta campioni ematici disponibile.</p> <p>Raccolti 15 campioni ematici di pazienti con Ca Mammario e 70 campioni ematici di pazienti con Ca ovarico.</p> <p>Definito il ruolo prognostico di TIMP1 nei tumori ovarici.</p> <p>NGS per la valutazione di mutazioni in cfDNA in Ca mammella disponibili. qRT-PCR per analisi cmiR in Ca ovaio disponibile.</p>	<p>Approvazione comitato etico del centro proponente (INT G. Pascale, Napoli) del clinical trial MITO31 che prevede la raccolta centralizzata presso la biobanca del CRO di prelievi ematici per biopsia liquida per tutti pazienti inseriti nella sperimentazione clinica. Al 31 Dicembre 2019 sono stati inseriti nello studio anche pazienti di cui è stata raccolta ed archiviata la biopsia liquida.</p> <p>Database CRO in Oncologia Molecolare CRO-Aviano e database Biobanca CRO</p> <p>Publicato in Sonego et al., Cells. 2019</p> <p>Database oncologia molecolare CRO-Aviano</p>



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

		Definito il ruolo predittivo di miR-28 nei tumori ovarici.	Manoscritto in preparazione
--	--	--	-----------------------------

Quadro delle attività svolte (da scadenza intermedia a fine progetto) – *cancellare dizione che non interessa*

Descrivere sinteticamente i contenuti delle attività progettuali svolte, indicando la durata ed i soggetti coinvolti nell'implementazione Compilare per ogni fase progettuale non superando 1000 caratteri per fase					
Fase progettuale	Data prevista di inizio	Data prevista di fine	Attività svolta (non superare 1000 caratteri)	Eventuali criticità riscontrate (non superare 1000 caratteri)	Soggetti coinvolti nella fase progettuale
Raccolta e caratterizzazione di linee cellulari modello	02/01/2018	30/06/2018	Abbiamo raccolto modelli singenici (cellule ID8) e ortotopici (cellule stabilizzate da paziente con HGSOV) di ca ovaio. Abbiamo caratterizzato linee cellulari di tumore mammario TNBC con mutazioni del gene TP53 e loro versioni singeniche con deplezione di mutp53.	La caratterizzazione di linee cellulari modello non si è conclusa nel primo semestre, ma si è protratta per l'intera durata del progetto, in parallelo con le altre attività di valutazione delle combinazioni di farmaci basate sulle	Beneficiario: LNCIB Partner: CRO Partner: DSV



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

				caratteristiche molecolari delle linee in esame.	
Test di efficacia dell'impiego combinato di farmaci	02/01/2018	31/12/2018	<p>Messa a punto delle condizioni di trattamento dei modelli in vitro e in vivo con associazione di farmaci tumore ovarico (Sonego et al., 2019).</p> <p>Messa a punto delle condizioni di trattamento combinato di inibitori di p53 mutata per sensibilizzare cellule di tumore mammario a farmaci che inducono stress proteotossico (Sicari et al., 2019).</p>	I test di efficacia delle combinazioni di farmaci non si sono concluse nel primo anno, ma sono continuate per l'intera durata del progetto, in parallelo con le altre attività.	<p>Beneficiario: LNCIB</p> <p>Partner: CRO</p> <p>Partner: DSV</p>
Validazione delle terapie combinate in linee tumorali primarie, patient-derived organoids (PDO), e patient derived xenografts (PDX)	02/01/2019	31/12/2019	<p>Stabilizzazione di 10 modelli PDX e 5 modelli di organoidi di Ca mammella e modelli ortotopici e singenici ca ovaio</p> <p>Generazione di 16 linee di organoidi da pazienti di tumore mammario invasivo (LNCIB).</p>		<p>Beneficiario: LNCIB</p> <p>Partner: CRO</p> <p>Partner: DSV</p>



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

			Trattamento di organoidi con farmaco chemioterapico docetaxel in combinazione con il farmaco dasatinib (LNCIB).		
Identificazione e validazione di <i>gene signatures</i> quali biomarkers	02/01/2018	31/12/2018	Definita una signature di attività del platino in tumori ovarici. Definito il ruolo predittivo di TIMP1 nella risposta al platino nei tumori ovarici. Definita rilevanza di ATF6 come biomarker di chemioresistenza in modelli cellulari di mammella (LNCIB). Definite e validate in silico alcune signatures molecolari collegate allo status di p53 mutata ed alla risposta allo stress ossidativo.	La definizione di biomarkers e firme molecolari non si è conclusa nel primo anno, ma è continuata per l'intera durata del progetto, in parallelo con le altre attività.	Beneficiario: LNCIB Partner: CRO Partner: DSV
Casistica di biopsie liquide per tumori mammari a ovarici	02/01/2018	31/12/2019	Raccolti 50 campioni ematici di pazienti con Ca Mammario e 70 campioni ematici di pazienti con Ca ovarico (Sonego et al., 2019).		Partner: CRO
Impiego di gene signatures per	02/01/2019	31/12/2019	Definito il ruolo predittivo di miR-28 nei tumori ovarici (manoscritto in		Partner: CRO



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

companion diagnostics			preparazione).		
--------------------------	--	--	----------------	--	--

Diffusione dei Risultati, trasferimento delle conoscenze

Descrivere come la ricerca è stata divulgata e con quali mezzi

Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

I risultati della ricerca sono stati divulgati principalmente attraverso pubblicazioni scientifiche su riviste a distribuzione internazionale e comunicazioni a congressi. In parallelo, è stata svolta una capillare attività di divulgazione presso i potenziali beneficiari nel mondo della sanità regionale.

Pubblicazioni

Sonego M, et al. “USP1 links platinum resistance to cancer cell dissemination by regulating Snail stability”. *Sci Adv.* 2019 May 8;5(5):eaav3235. doi: 10.1126/sciadv.aav3235.

Sonego M, et al. “TIMP-1 is Overexpressed and Secreted by Platinum Resistant Epithelial Ovarian Cancer Cells”. *Cells.* 2019 Dec 18;9(1). pii: E6. doi: 10.3390/cells9010006.

Sicari D, et al. “Mutant p53 improves cancer cells' resistance to endoplasmic reticulum stress by sustaining activation of the UPR regulator ATF6.” *Oncogene.* 2019 Aug;38(34):6184–95. Doi: 10.1038/s41388-019-0878-3



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

Caroli J, et al. “GDA, a web-based tool for Genomics and Drugs integrated analysis.” *Nucleic Acids Res.* 2018 Jul 2;46. doi: 10.1093/nar/gky434.

Lisek K., et al. “Mutant p53 tunes the NRF2-dependent antioxidant response to support survival of cancer cells.” *Oncotarget.* 2018 Apr 17;9(29):20508-20523. doi: 10.18632/oncotarget.24974.

Senigaglia B, et al. “(HMGA1) Chromatin Architectural Factor Modulates Nuclear Stiffness in Breast Cancer Cells.” *Int J Mol Sci.* 2019 Jun 4;20(11). pii: E2733. doi: 10.3390/ijms20112733.

Penzo C, et al. “HMGA1 Modulates Gene Transcription Sustaining a Tumor Signalling Pathway Acting on the Epigenetic Status of Triple-Negative Breast Cancer Cells.” *Cancers (Basel).* 2019 Aug 2;11(8). pii: E1105. doi: 10.3390/cancers11081105.

Zanin R, et al. “HMGA1 promotes breast cancer angiogenesis supporting the stability, nuclear localization and transcriptional activity of FOXM1.” *J Exp Clin Cancer Res.* 2019 Jul 16;38(1):313. doi: 10.1186/s13046-019-1307-8.

- Comunicazioni a pazienti e familiari: Incontro a tema su Biopsia Liquida tenutosi al CRO il 22.10.2018 presso Day Hospital CRO- Aviano (Dott. Baldassarre)
- Relazione a XXXI° Riunione Mito 21-22 Giugno 2018 su Applicazione Biopsia Liquida in tumore Ovarico (Dott. Baldassarre/Nicoloso)
- Presentazione orale 60° congresso SIC 19-22 settembre 2018 “A proteomic approach identified HSP90 as a central hub in CDDP—resistant ovarian cancer cells: role of HSP90 inhibitors in overcoming drug resistance”.
- Abbiamo Divulgato la notizia del progetto sul sito del CRO ed abbiamo preparato ed esposto all’entrata del Istituto un Poster che riassume scopo del progetto e ruolo del CRO al suo interno.
- Abbiamo divulgato sulla stampa locale e nazionale nonché sui social media i risultati delle ricerche riguardanti il ruolo della platino-resistenza nella disseminazione dei tumori ovarici. Di seguito i link più rappresentativi:

<https://www.rainews.it/tgr/fvg/articoli/2019/05/fvg-tumore-ovaio-cro-aviano-recidiva-scoperta-bloccare-d39e50ec-f4aa-45c7-94fc-6c89547c387e.html>



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

<http://www.ilgiornale.it/news/salute/tumore-ovarico-scoperto-modo-bloccare-recidive-1694316.html>

https://www.ilmessaggero.it/salute/ricerca/tumore_ovaio_recidiva_scoperta-4480320.html

<http://247.libero.it/lfocus/38552970/1/al-cro-di-aviano-uno-studio-sul-tumore-all-ovaio/>

https://www.ilgazzettino.it/pay/pordenone_pay/tumori_alle_ovaie_da_una_ricerca_del_cro_cure_piu_efficaci-4484213.html

Sito Web CRO http://www.cro.sanita.fvg.it/it/azienda_informa/news/news-dettaglio.html?name=000_2019_32.html

Twitter: USPI links platinum resistance to cancer cell dissemination by regulating Snail stability <https://t.co/E3eQz1ocP0>

Trasferibilità dei risultati e sostenibilità (SOLO relazione finale)

Descrivere come i risultati siano trasferibili e le caratteristiche di sostenibilità del progetto
Compilare la parte sottostante non superando i 3000 caratteri



**LABORATORIO NAZIONALE
CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO BIOTECNOLOGIE**

AREA Science Park, Padriciano 99 – 34149 Trieste, ITALY

Tel. +39-040-398979 – Fax. +39-040-398990

CF 90030720321

cib@Lncib.it - www.lncib.it

L'ottimizzazione delle cure per tumori a rischio di chemioresistenza è una necessità impellente in oncologia clinica. Questo progetto ha dato risultati di potenziale applicabilità per migliorare l'efficacia dei trattamenti, con una conseguente ottimizzazione delle risorse (umane ed economiche), e un miglioramento della qualità delle prestazioni sanitarie e della personalizzazione delle terapie.

Specificamente (ma non solo):

La scoperta di combinazioni farmacologiche che aumentano l'efficienza delle terapie standard in tumori caratterizzati da specifiche mutazioni apre alla possibilità di ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia, grazie alla riduzione dei dosaggi e alla personalizzazione delle cure. Inoltre, poiché i farmaci utilizzati sono già approvati per l'impiego clinico, l'avvio di eventuali sperimentazioni di fase II per il riposizionamento nella terapia oncologica richiederebbe tempi estremamente rapidi.

La definizione di una firma molecolare associata alla attività di una nuova terapia di combinazione (Platino + Inibitori di USP1) apre la possibilità di testare la nuova terapia nei pazienti. Inoltre, la brevettazione di tale firma molecolare apre alla possibilità di sua commercializzazione. In questo contesto, l'ufficio di trasferimento tecnologico del CRO sta lavorando per la valorizzazione del brevetto.

L'implementazione di nuovi modelli preclinici di tumore mammario ed ovarico apre alla possibilità di nuove collaborazioni e/o commercializzazione di detti modelli a fini di ricerca e sviluppo.

La definizione di biomarkers prognostici circolanti in pazienti con tumore ovarico apre la possibilità di implementare test diagnostici non invasivi di possibile utilità clinica, facilmente valorizzabili.

Il Direttore LNCIB

Prof. Claudio Schneider