



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

**scienza
esocietà**



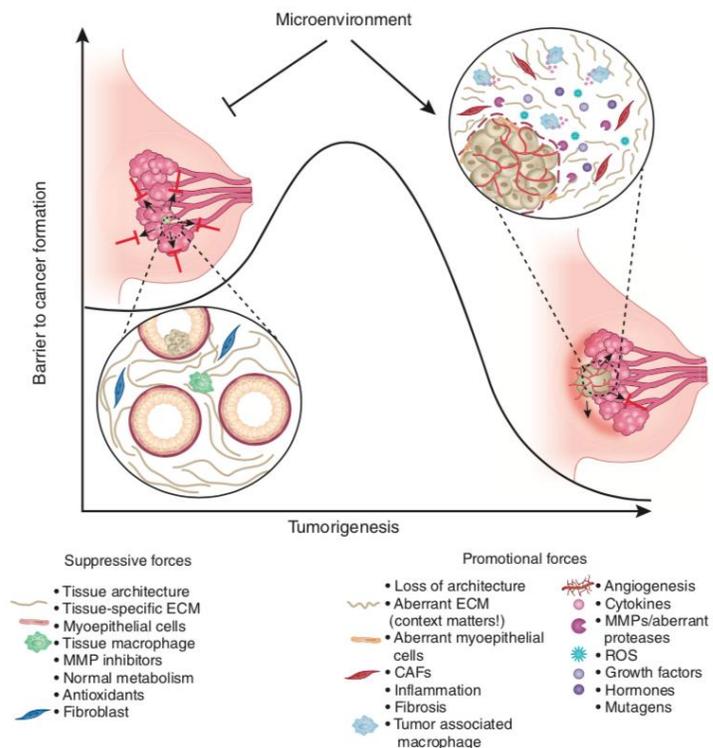
Invecchiare bene: una sfida possibile

Progetto di Terza Missione del DMM 2024-2025

Nuove terapie per il cancro

Relatore : Tito Panciera e Paolo Contessotto

E' LA NORMALE STRUTTURA-ARCHITETTURA-EQUILIBRIO DI FORZE DEI TESSUTI CHE CI PROTEGGE DAL CANCRO

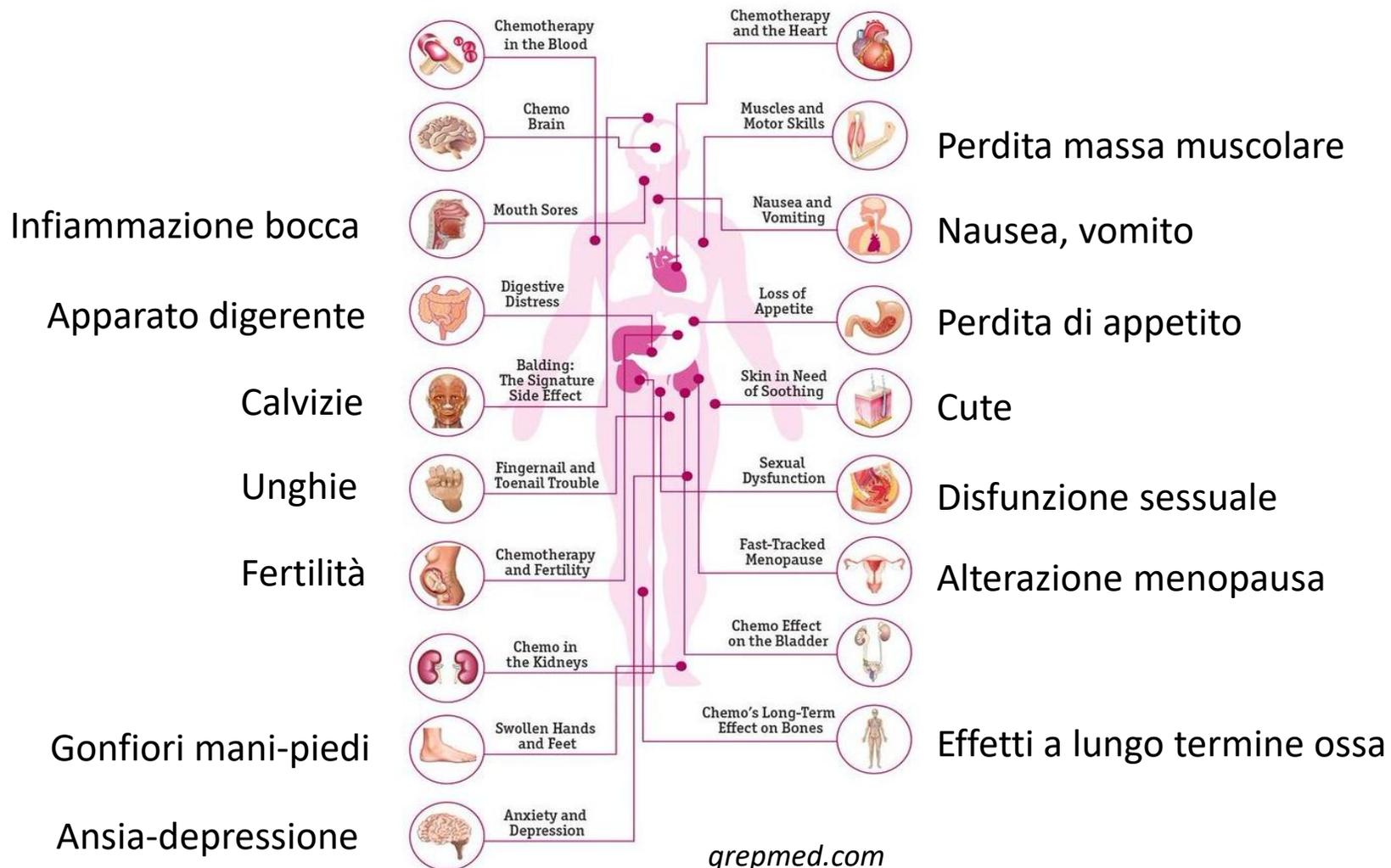


Bissell & Hines, *Nature Medicine*, 2011

Il cancro come la vittoria della dismorfologia sulle strutture normali, trasformazione dell'ecosistema tissutale



LE TERAPIE “CLASSICHE” HANNO MOLTI EFFETTI INDESIDERATI



DA DOVE VIENE IL CANCRO?

Un modello più integrato:

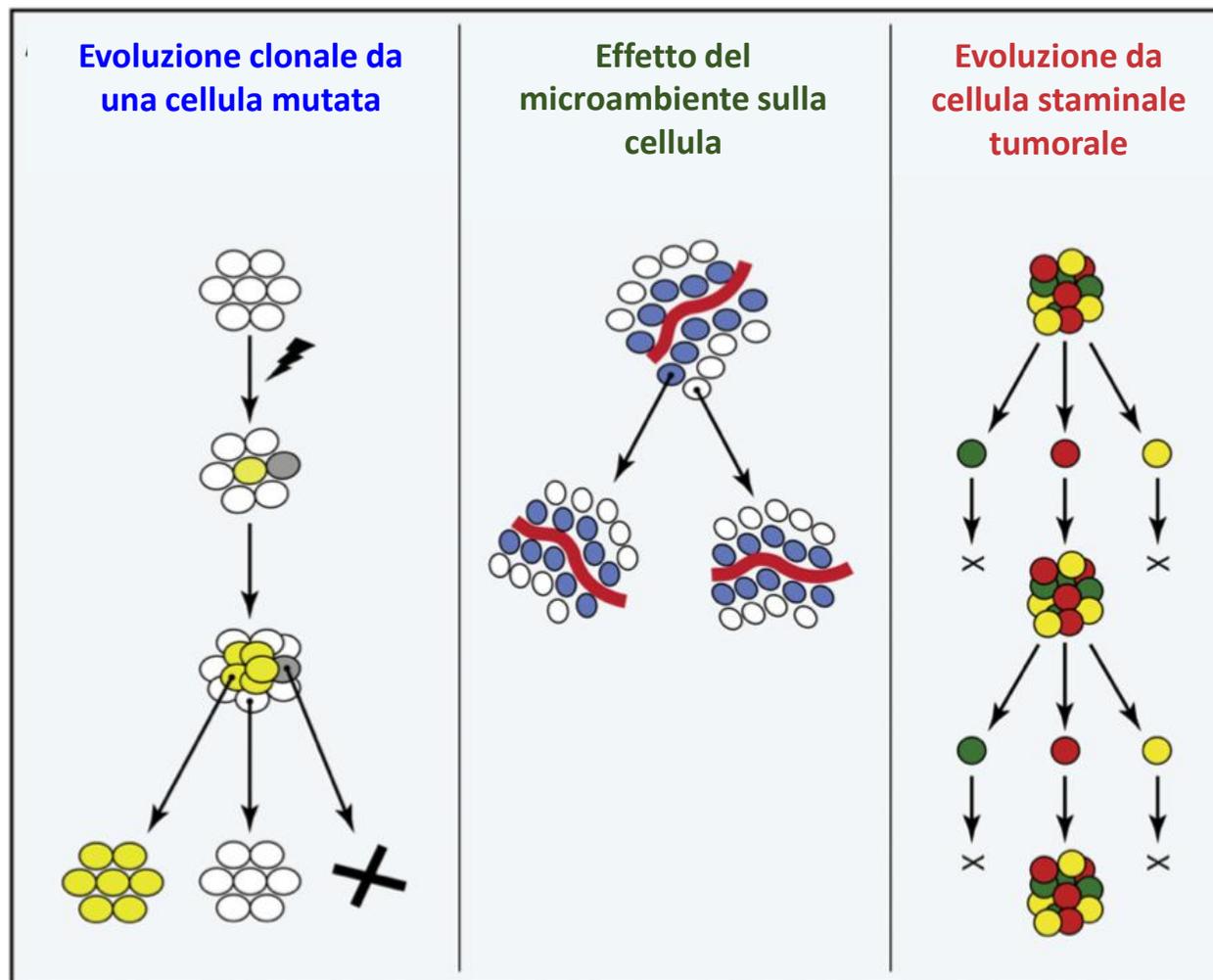
Il cancro può essere visto come

un tessuto complesso, influenzato da:

**interazione di una serie di mutazioni genetiche ed
effetti determinati dall'ambiente**

**che quindi definiscono le caratteristiche delle
cellule tumorali**

IPOTESI / POSSIBILITA':



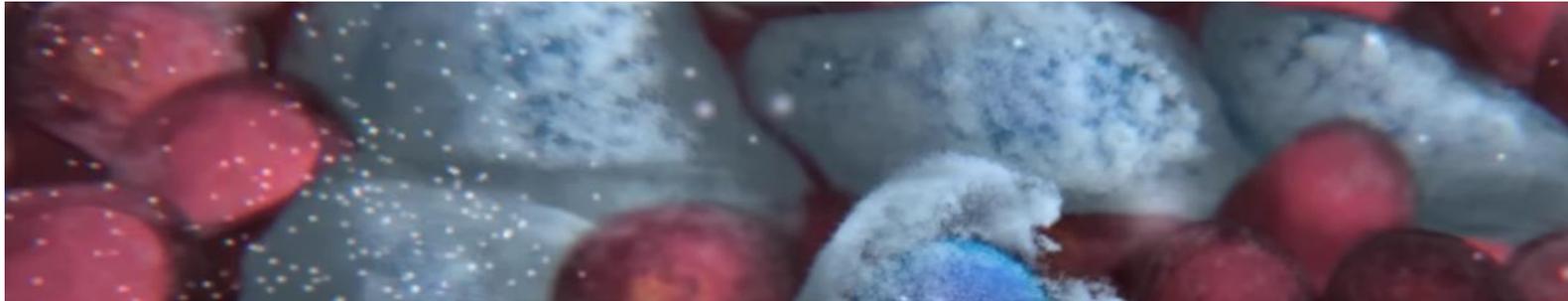


ESISTONO **TERAPIE MIRATE**

- **Inibitori delle Tirosin-Chinasi:**

Bloccano enzimi che favoriscono la crescita cellulare.

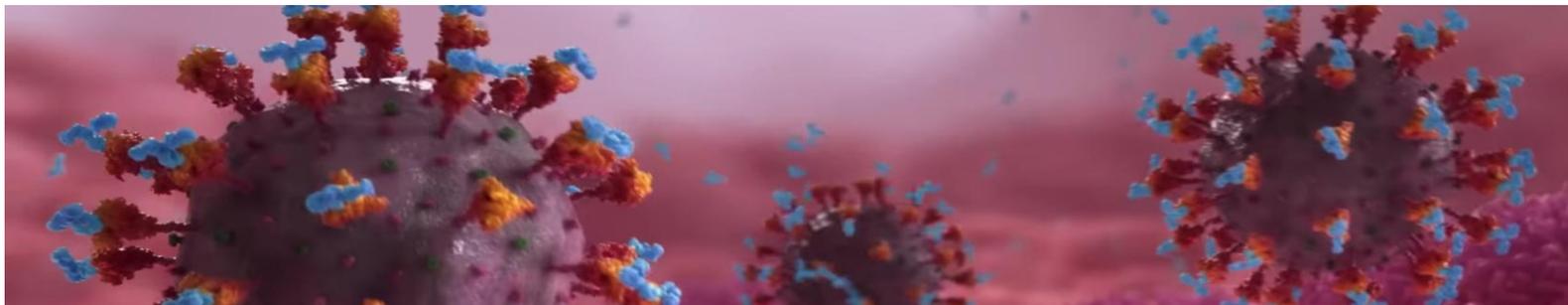
Esempio: Imatinib (per la leucemia mieloide cronica).



- **Anticorpi Monoclonali:**

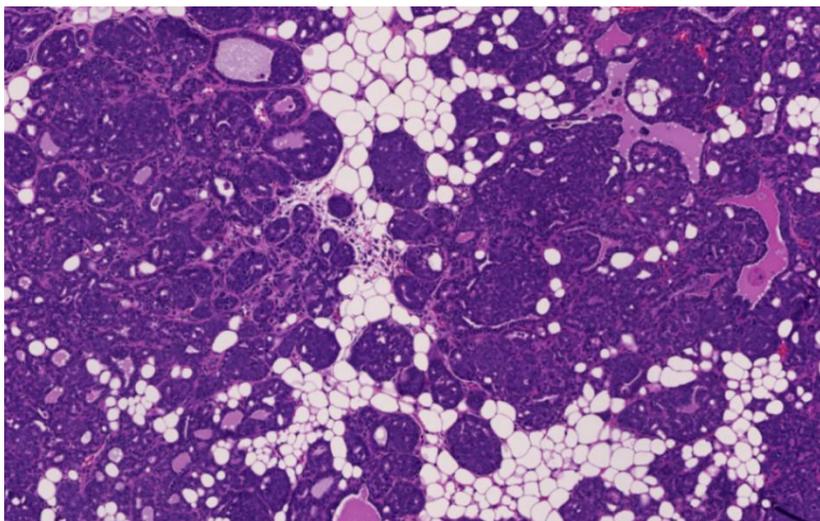
Si legano a specifiche proteine presenti sulla superficie delle cellule tumorali.

Esempio: Trastuzumab (Herceptin) per i tumori HER2-positivi.





CI SONO ANCORA MOLTISSIMI PUNTI IGNOTI...



- **Tumore al seno triplo-negativo**

Ovvero assenza di elevati livelli di:

- recettori per estrogeni
- recettori per progesterone
- recettori per proteina HER2

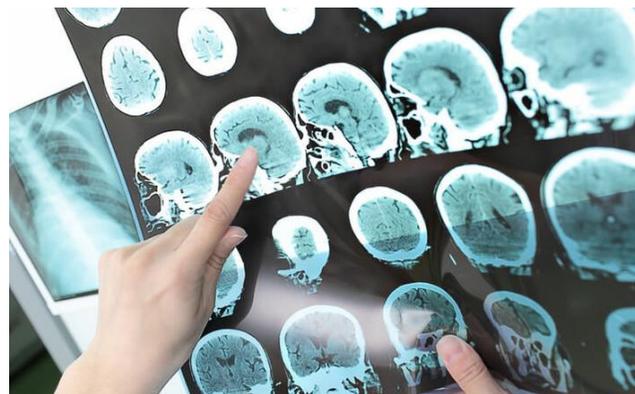
Sopravvivenza: a 5 anni è **inferiore** rispetto ad altri sottotipi di cancro al seno.

e il rischio di **ricidiva** è più alto nei primi 3-5 anni dalla diagnosi

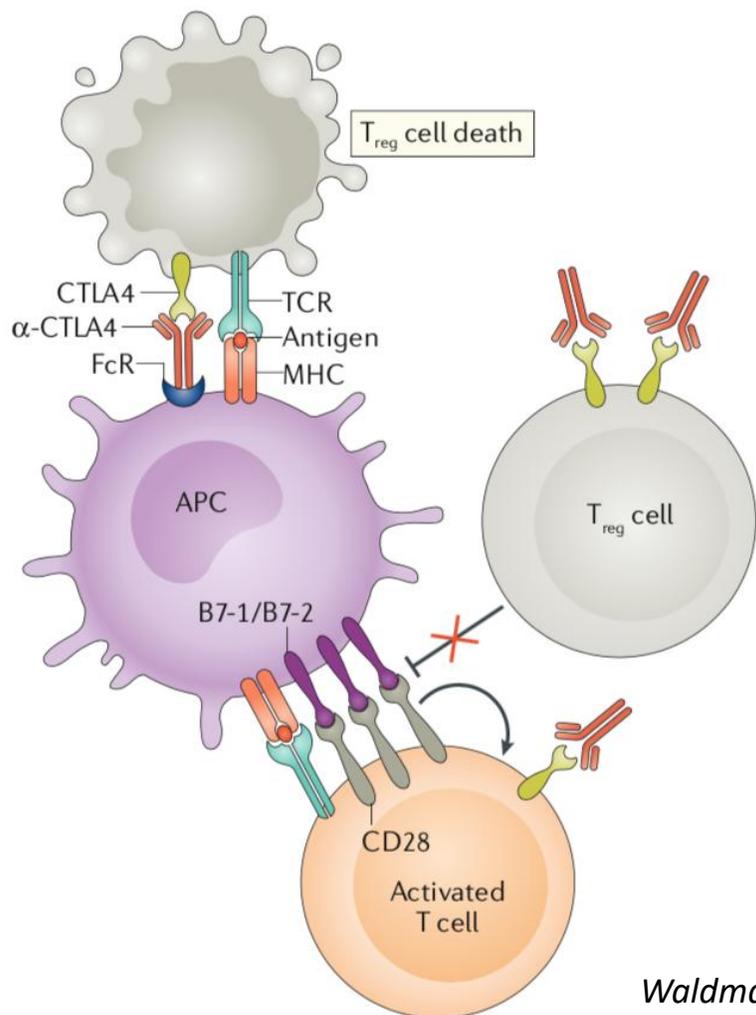
Glioblastoma, Tumore al Pancreas, Adenocarcinoma polmonare etc....

Non c'è una stratificazione per sottotipi

Sopravvivenza: a 5 anni **non superiore al 10%** dei casi diagnosticati



POSSIAMO SFRUTTARE IL NOSTRO SISTEMA IMMUNITARIO



Waldman 2020 Nat Rev

Premio Nobel Medicina 2018

Allison, Honjo

“per la scoperta della terapia contro il cancro attraverso l’inibizione della regolazione immunitaria negativa”

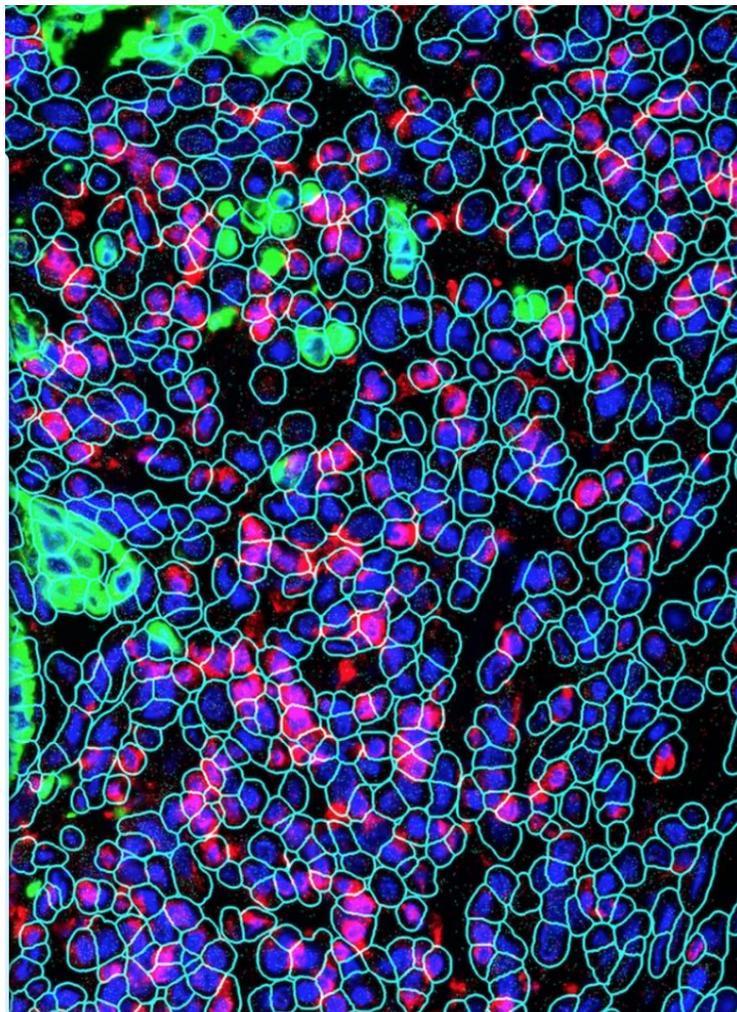
Applicazione:

Bloccare i freni presenti in alcuni tipi di linfociti per scatenare una risposta contro il tumore

Ipilimumab (anti-CTLA-4)



IL NOSTRO APPROCCIO



dxomeclia.com

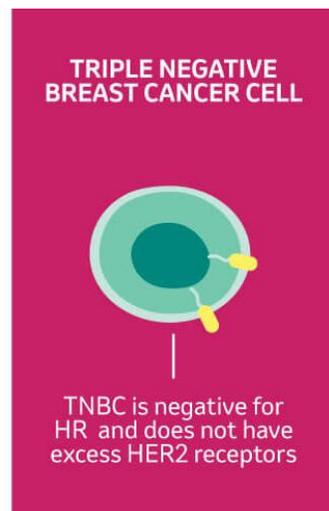
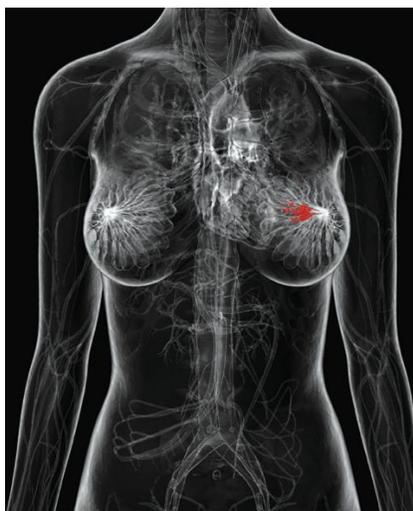
Analisi delle cellule tumorali/metastatiche

Sviluppo di una terapia che riproduce le
proteine espresse in queste cellule

Induzione di una risposta immunitaria contro le
cellule metastatiche, bloccando così la metastasi



VERSO UNA PROGNOSI PERSONALIZZATA: IL CASO DEL TUMORE AL SENO TRIPLO NEGATIVO (TNBC)

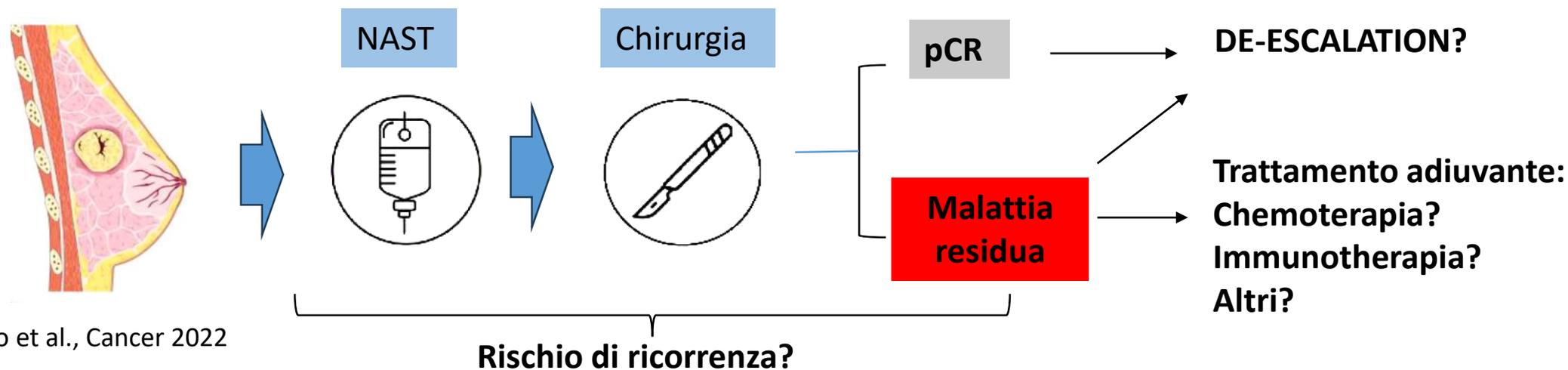


I TNBC sono circa il 15% dei casi di tumore al seno

30% delle pazienti è affetta da ricorrenza di malattia entro i 5 anni

50% di ricorrenza di malattia tra le pazienti che non raggiungono risposta patologica completa (**pCR**) dopo terapia sistemica neoadiuvante (**NAST**).

Sopravvivenza mediana nei masi metastatici < 2 anni





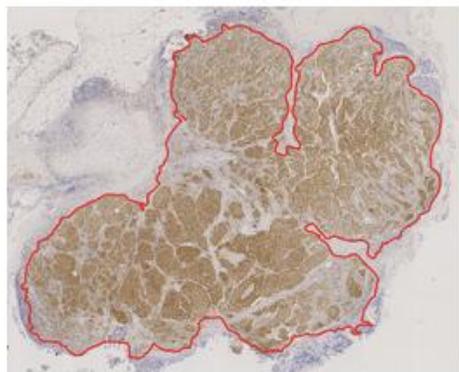
CARATTERIZZAZIONE MECCANICA DELLE CELLULE TUMORALI: IL RUOLO DELLA PATOLOGIA DIGITALE

QuantIS

Colorazioni
molecolari



Digitalizzazione



**Campioni di
TNBC annotati
clinicamente**

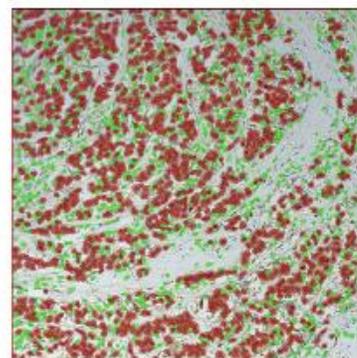
Riconoscimento automatizzato



Addestramento di reti neurali



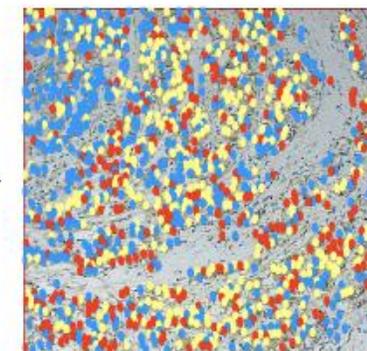
Classificazione automatizzata



Tumore

Non-Tumore

Quantificazione



**Mappatura del
segnale sul campione**



Conclusioni

- La crescita tumorale è un processo che interessa l'intero tessuto
- Le terapie convenzionali hanno molti effetti collaterali
- Esistono innovative terapie mirate contro specifici bersagli tumorali
- Ad oggi molti tipi di tumore hanno una prognosi molto sfavorevole
- Scoperte recenti sfruttano il sistema immunitario per contrastare la crescita tumorale
- La patologia digitale rappresenta un campo in piena evoluzione nell'ambito della prognosi dei tumori più aggressivi



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

**Invecchiare
Bene**
Una sfida possibile

un progetto del



grazie!