

Cod. progetto 5M-2020-23682494

Responsabile Scientifico:

Dott.ssa Giulia Maria Stella

Unità Operativa:

Pneumologia

Titolo progetto:

Genetic susceptibility in Malignant pleural mesothelioma: clinical implication of Germline variations (the MAGNETS project)

Sintesi Progetto - Abstract:

Il mesotelioma pleurico maligno (MPM) è una neoplasia rara ed estremamente aggressiva che origina dal mesotelio pleurico e la cui insorgenza è principalmente legata all'esposizione all'amianto. Ad oggi il MPM non è aggredibile con terapie realmente efficaci e la sopravvivenza media dei pazienti affetti è di circa 12-15 mesi dalla diagnosi. L'incidenza in Europa dovrebbe raggiungere il picco intorno al 2025, a causa della lunga latenza che può intercorrere tra l'esposizione alle fibre di amianto e l'insorgenza della malattia. L'utilizzo di amianto in Italia è cessato in Italia nel 1994 (L.D. 257); tuttavia, in alcune aree geografiche, come nella provincia di Pavia, l'esposizione della popolazione alle fibre di amianto persiste perché i lavori di bonifica delle aree industriali non sono ancora completati. La rete dell'ASST provincia di Pavia e dell'IRCCS Policlinico San Matteo ha identificato più di 80 casi incidenti negli ultimi 2 anni. Da qui il disegno di questo progetto di ricerca, focalizzato su un tumore raro, con una bassa aspettativa di vita che identifica una grande problema aperto per il nostro territorio, sia in termini clinici che assistenziali.

L'amianto è un agente cancerogeno diretto non mutageno: le sue fibre nanometriche biopersistenti vengono inalate, raggiungono lo spazio pleurico ed interagiscono direttamente con recettori cellulari, causandone l'attivazione inappropriata e conseguentemente, a livello cellulare, una risposta proliferativa afinalistica. Inoltre, è noto che l'esposizione cronica all'amianto induce nel microambiente mesoteliale una risposta infiammatoria con carattere immunosoppressivo che contribuisce alla progressione neoplastica. Di fatto, la mancanza di bersagli tumorali che possano essere bloccati con farmaci mirati e la presenza di uno stroma peritumorale molto eterogeneo e permissivo nei confronti della evoluzione maligna, rendono ragione del fallimento nel MPM dei farmaci antiproliferativi biologici più moderni, sia piccole molecole che anticorpi monoclonali che, più di recente, degli immunoterapici, che hanno, invece, rivoluzionato la gestione terapeutica di molti altri tumori umani. In questo contesto molto complesso, in assenza di alterazioni geniche somatiche "driver" resta, ad oggi, sostanzialmente inesplorato il ruolo della presenza di alterazioni geniche a livello germinale, fatta eccezione per mutazioni nel gene BAP1 che sono note avere un ruolo predisponente allo sviluppo di malattia.

L'obiettivo principale di questo studio è quello di cercare mutazioni germinali in un pannello di geni coinvolti nella modulazione del microambiente stromale, nella risposta ai farmaci e nella predisposizione allo sviluppo di cancro. Lo studio sarà svolto in parallelo su campioni di sangue ottenuti da soggetti esposti all'amianto e da pazienti affetti da MPM. Questo approccio consentirà l'identificazione di eventuali assetti genici germinali associati alla predisposizione e all'insorgenza di MPM (o, per contro, con effetto protettivo in caso di esposizione) con implicazioni prognostiche e predittive di immediato impatto. Obiettivo primario sarà il confronto della prevalenza delle mutazioni germinali nei pazienti con MPM rispetto ai soggetti sani esposti. Obiettivo secondario sarà il confronto della sopravvivenza globale (OS) in base allo stato mutazionale nei pazienti con MPM.

Inizio Progetto:

01/12/2022

Fine Progetto:

30/11/2024

Costo complessivo del progetto:

100.000,00

Totale quote 5 x mille:

48.000,00

Anno riferimento 5 x mille:

2020

Data percezione fondi 5 x mille:

18/10/2021

Budget

Voce	Quota assegnata
Personale di ricerca	0,00
Apparecchiature	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	48.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	0,00
Altro (indicare quali)	0,00
	48.000,00