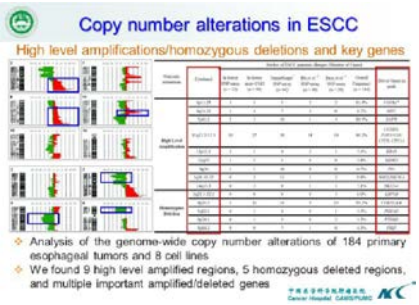
Simposio Internazionale
La Risoluzione dell'Eterogeneità dei Tumori: delineare nuovi orizzonti nella medicina di precisione
Washington (USA), 11-13 Maggio 2017
Highlights

Introduzione

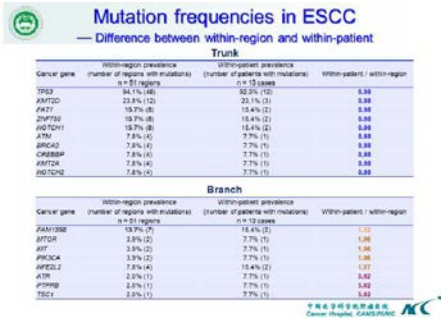
I Prof. Wisturba e Prof. Pantel, presidenti del simposio, hanno aperto il congresso evidenziando il ruolo che ricoprono la Genomica e la Genetica nella ricerca sui tumori. "Spero che questo congresso rappresenti un'opportunità per instaurare collaborazioni stabili tra i ricercatori al fine di lavorare insieme in futuro, a partire da adesso" ha puntualizzato il relatore. I principali argomenti discussi in questo simposio riguardavano la genomica, l'epigenomica, la genetica, la medicina personalizzata, le terapie genica e mirata, il genome editing ovvero le "modifiche del genoma", la traduzione basilare e la ricerca clinica. Al congresso hanno partecipato molti dei principali ricercatori di questo campo provenienti da tutto il mondo.

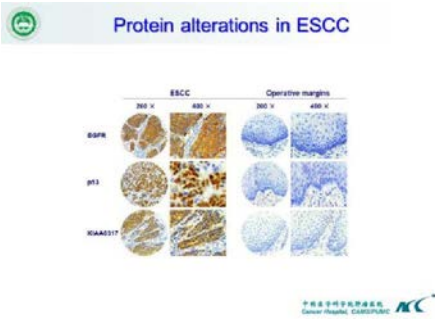
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Alterazioni molecolari e eterogeneità intratumorale nel carcinoma a cellule squamose dell'esofago



L'argomento discusso dal Prof. Wang nel suo intervento sono state le alterazioni molecolari e l'eterogeneità intratumorale nel carcinoma a cellule squamose dell'esofago (ESCC). Il relatore, proveniente da Pechino (CN), ha approfondito il suo discorso e ha presentato dati molto interessanti sull'argomento: le principali alterazioni molecolari che si verificano nel ESCC. Nello specifico il Prof. Wang ha parlato delle alterazioni genomiche in questa tipologia di tumore, dimostrando che ci sono 9 regioni amplificate ad alto livello, 5 regioni omozigote cancellate e molteplici geni amplificati e/o cancellati. Parlando delle mutazioni genetiche, il relatore ha evidenziato che nel ESCC sono stati riscontrati 609 geni mutati in almeno due casi, con un tasso di mutazione superiore al 5% in 62 geni. Nella seconda parte del suo intervento, il Prof. Wang ha parlato di eterogeneità intratumorale e di evoluzione clonale, presentando interessanti dati sullo studio genetico in corso in pazienti affetti da ESCC con eterogeneità intratumorale nel 36% dei casi su un totale di 2178 mutazioni di cui 63 erano mutazioni pilota. Infine, il relatore ha parlato di alcuni aspetti dello studio dell'eterogeneità del tumore, quali l'eterogeneità nei tumori in fase iniziale e nelle lesioni precancerose, o ai livelli di RNA e delle proteine e ha presentato dati importanti su come identificare alterazioni significative nello studio dell'eterogeneità dei tumori. Concludendo, il Prof. Wang ha puntualizzato che in futuro ci sarà bisogno di approntare pannelli di biomarcatori basati sull'obiettivo per la classificazione del ESCC e la previsione della progressione precancerosa.

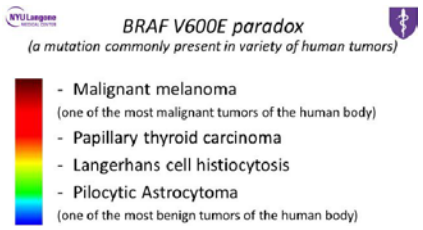




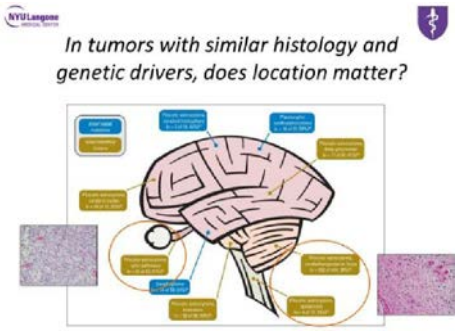
- **Quali sono le principali alterazioni molecolari e mutazioni genetiche che si verificano nel ESCC, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali alterazioni molecolari potrebbero contribuire alla diagnosi e alla classificazione del ESCC, dal punto di vista del relatore?**
- **Quali alterazioni molecolari potrebbero essere obiettivi candidati per la cura del ESCC?**
- **Quante sono le mutazioni genetiche nel ESCC, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti dell'eterogeneità nei tumori in fase iniziale e nelle lesioni precancerose, basandosi sui dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono gli aspetti chiave dell'eterogeneità ai livelli di RNA e delle proteine, dal punto di vista del relatore?**
- **In che modo e possibile identificare alterazioni significative nello studio dell'eterogeneità dei tumori dal punto di vista del relatore?**

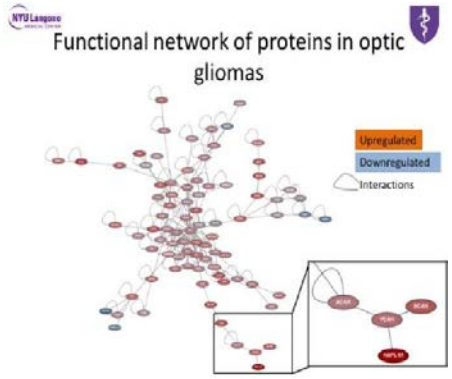
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità temporo-spaziale dei tumori del cervello



Il Prof. Snuderl di New York (USA), ha parlato dell'eterogeneità temporo-spaziale dei tumori del cervello. Approfondendo il suo intervento, il relatore ha presentato dati interessanti sugli studi di tutto il genoma (GW) e l'eterogeneità genetica nei tumori cerebrali maligni. Nello specifico il Prof. Snuderl ha parlato della mutazione BRAF V600E, presente comunemente in molti tumori umani come il melanoma maligno, che è uno dei tumori maggiormente maligni del corpo umano e dell'astrocitoma pilocitico, uno dei tumori a più favorevole prognosi dell'organismo umano. Nella parte principale del suo intervento, il relatore ha presentato dati importanti sui tumori cerebrali e il loro sviluppo. In particolare il Prof. Snuderl ha parlato del ruolo dell'età e del sito d'interesse nello sviluppo dei tumori cerebrali pediatrici presentando dati molto interessanti sui gliomi ottici e sulla composizione della loro matrice mixoide. Infine, il relatore ha parlato del network funzionale delle proteine nei gliomi ottici e del modello di sviluppo del tumore basato sul rilascio del versicano dagli astrociti neoplastici delle vie ottiche, che viene secreto solo durante lo sviluppo dell'occhio in condizioni fisiologiche. In conclusione, il relatore ha puntualizzato che collegamenti tra il normale sviluppo del cervello e la tumorigenesi possono fornire obiettivi innovativi per la diagnosi precoce e la terapia.

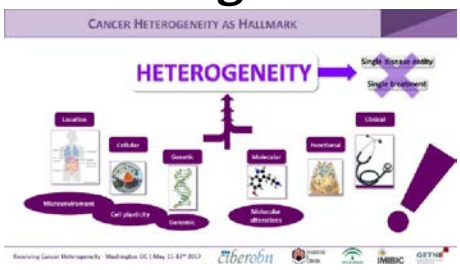




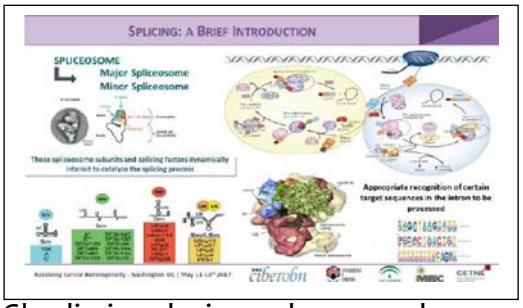
- **Perché la medicina personalizzata deve andare oltre la sequenza DNA/RNA dal punto di vista del relatore?**
- **Quali sono i fatti sulle mutazioni e la storia dell'evoluzione dei tumori, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è il ruolo dell'età e del sito d'interesse nello sviluppo dei tumori cerebrali pediatrici, dal punto di vista del relatore?**
- **Qual è il ruolo biologico della matrice mixoide?**
- **Qual è la composizione della matrice mixoide, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

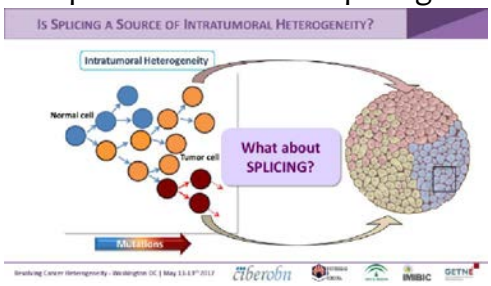
Splicing alternativo: un marchio emergente nel cancro e nell'eterogeneità tumorale



Lo splicing alternativo: un marchio emergente nel cancro e nell'eterogeneità tumorale, era l'argomento che il Prof. Castaño ha evidenziato nella sua relazione. Il relatore proveniente da Córdoba (ES), ha presentato interessanti dati sull'eterogeneità quale caratteristica intrinseca del cancro, sullo splicing alternativo e sullo splicing aberrante dei recettori come contribuenti all'aggressività del cancro e infine sulla disregolazione del macchinario dello splicing come fattore oncogeno che contribuisce all'eterogeneità dei tumori. Approfondendo il suo discorso, il Prof. Castaño ha parlato dell'eterogeneità dei tumori dal punto di vista di posizione, cellulare, genetico, molecolare, funzionale e clinico e ha evidenziato che l'instabilità del genoma e la mutazione sono direttamente correlati allo splicing. Nella parte principale della sua esposizione, il relatore ha presentato dati interessanti sulla correlazione tra lo splicing alternativo e il cancro, nello specifico sullo splicing alternativo del recettore 5 della somatostatina nei tumori della ghiandola pituitaria e in altri tumori come quelli della tiroide e del seno.



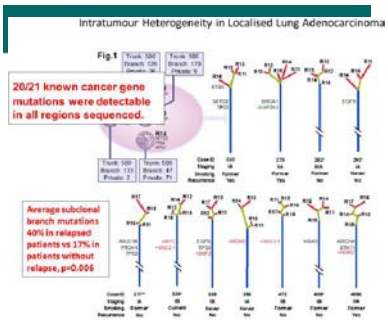
Il Prof. Castaño ha inoltre parlato dello splicing alternativo di Ghrelin in relazione al cancro al seno, alla ghiandola pituitaria e pacreatico. Nella seconda parte del suo discorso, il relatore ha parlato dei principali meccanismi di splicing e dei fattori che portano alla formazione di prodotti oncogeni di splicing aberrante. Nello specifico il Prof. Castaño ha presentato dati importanti sullo spliceosoma e sul macchinario di splicing legato al cancro. Infine, il relatore ha parlato dello splicing in relazione al cancro e all'eterogeneità intratumorale. Concludendo, il Prof. Castaño ha fatto notare che il contributo dello splicing alternativo all'eterogeneità dei tumori rappresenta un'opportunità per la scoperta di biomarcatori e target terapeutici innovativi a favore della medicina personalizzata.

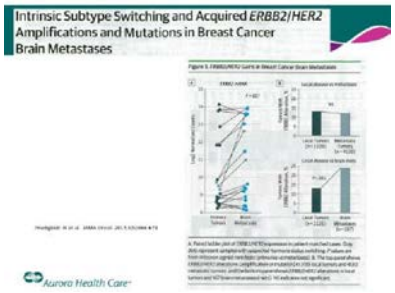


- **Cosa genera i prodotti oncogeni dello splicing aberrante, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i principali fattori dello splicing presentati dal relatore?**
- **Lo splicing è una fonte di eterogeneità tumorale?**
- **Lo splicing è una fonte di eterogeneità intratumorale?**

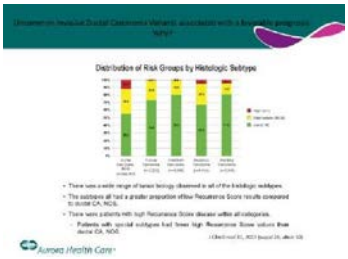
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Cancro mammario: eterogeneità genomica. La prospettiva di un medico





Cancro mammario: eterogeneità genomica. La prospettiva di un medico, è stato l'argomento discusso dal Prof. Bomzer. Il relatore, proveniente da Milwaukee (USA), ha parlato del cancro al seno dal punto di vista del medico. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Bomzer ha presentato dai interessanti sulle caratteristiche dei sottotipi molecolari del cancro al seno e il loro impatto sul comportamento clinico del tumore. Nella parte principale della sua presentazione, il Prof. Bomzer ha parlato di alcuni sottotipi molecolari di cancro mammario quali le poco comuni varianti di carcinoma duttale invasivo e il carcinoma lobulare con le sue forme classiche e varianti. Infine, il relatore ha presentato dati molto interessanti sull'eterogeneità intratumorale nelle metastasi cerebrali del tumore al seno, evidenziando che questo tumore acquisisce alterazioni che hanno implicazioni cliniche immediate e supportano l'elaborazione di un profilo onnicomprensivo delle caratteristiche delle metastasi per l'informazione dei prestatori di cure mediche.



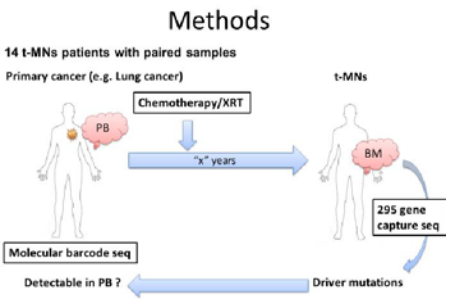
- **Il sottotipo influisce sul comportamento clinico del cancro al seno, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le differenze nei fattori di rischio dei sottotipi molecolari di cancro mammario sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Perché le poco comuni varianti di carcinoma duttale invasivo sono associate ad una prognosi favorevole, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Cosa sono le forme classiche e varianti del carcinoma lobulare presentate dal relatore?**

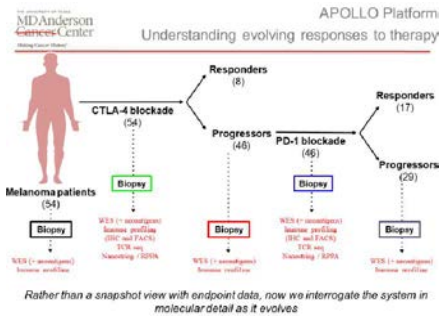
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Implicazioni dell'eterogeneità intra-tumore per la terapia

Le implicazioni dell'eterogeneità intra-tumore (ITH) per la terapia, è stato l'argomento discusso dal Prof. Futreal nella sua relazione. Il relatore, proveniente da Houston (USA), ha parlato

dell'eterogeneità quale risposta variabile dei tumori alla terapia e della variabilità degli esiti nei pazienti con diagnosi equivalente. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Futreal ha presentato dati molto interessanti sull'eterogeneità intra-tumore nei primi stadi del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC). Nella parte saliente della sua presentazione il relatore ha parlato delle variazione del numero di copie ITH nella ricaduta di stadio 1 nel NSCLC e in merito alle neoplasie mieloidi legate alla terapia (t-MN). In maggior dettaglio il Prof. Futreal ha presentato dati molto interessanti sulle emopoiesi clonali di potenziale indeterminato, evidenziando che il CHIP aumenta il rischio di malattie ematologiche maligne. Il relatore ha inoltre presentato dati provenienti da uno studio clinico in corso su 14 pazienti con t-MN comparati a 54 pazienti con linfoma senza t-MN, che dimostra che l'incidenza di t-MN era significativamente più elevata in pazienti con tumore primario con emopoiesi clonale. Nella seconda parte della sua relazione il Prof. Futreal ha parlato della terapia dei checkpoint immunitari nel melanoma metastatico e ha presentato importanti dati sullo studio piattaforma APOLLO, a partire dal campionamento longitudinale e sull'elaborazione del profilo fino alle risposte che si evolvono con la terapia, evidenziando che le firme nelle biopsie durante il trattamento erano altamente predittive per la risposta al blocco della proteina PD-1. In conclusione, il relatore ha puntualizzato che ci sono opportunità sostanziali per analisi di eterogeneità ad impatto clinico.

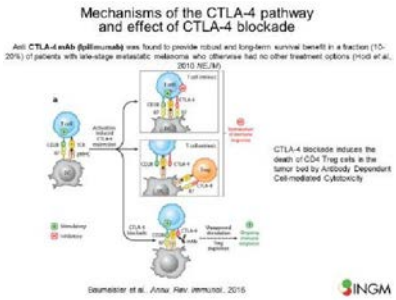




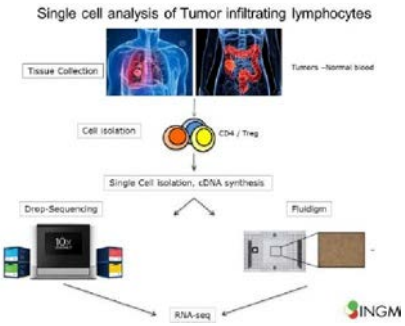
- **Quali sono i fatti sulle neoplasie mieloidi legate alla terapia, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti sull'emopoiesi clonale di potenziale indeterminato sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali mutazioni per l'emopoiesi clonale e le t-MN presentate dal relatore?**
- **Quali sono le direzioni future della ricerca sull'eterogeneità tumorale, dal punto di vista del relatore?**
- **Quali sono i fatti della piattaforma Apollo presentati dal relatore?**

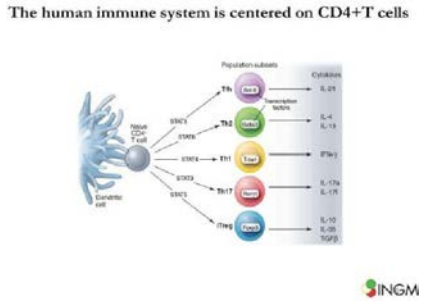
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità dei linfociti T intra-tumorali



L'eterogeneità dei linfociti T intra-tumorali, è stato l'argomento della presentazione del Prof. Abrignani. Il relatore, proveniente da Milano (IT), ha parlato del cambiamento di paradigma dell'immunoterapia. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Abrignani ha presentato dati molto interessanti sull'immunità adattativa e la sua risposta alla diversità, eterogeneità e promiscuità, evidenziando che la risposta immunitaria gioca un ruolo chiave nella crescita tumorale. Nella parte centrale del suo discorso, il relatore ha parlato dei principali problemi legati all'immunoterapia, come l'efficacia in una minoranza di pazienti e gli eventi avversi autoimmuni che portano alla sospensione della terapia in una considerevole frazione di pazienti. Più in particolare il Prof. Abrignani ha presentato dati molto interessanti sui trattamenti di blocco del checkpoint immunitario e la loro correlazione con il sistema immunitario partendo da un'analisi onnicomprensiva delle cellule T CD4 umane presenti in diversi tumori. Infine, il relatore ha parlato anche della flessibilità e plasticità delle cellule T intra-tumorali. Concludendo, il Prof. Abrignani ha puntualizzato che la firma genetica specifica per le cellule Treg è correlata alla sopravvivenza del paziente sia nei tumori del colon-retto che nel cancro polmonare non a piccole cellule.

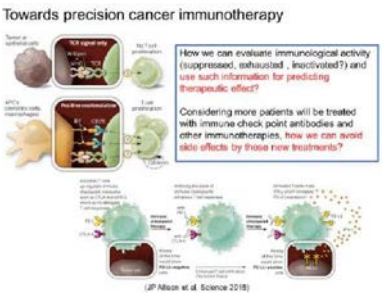




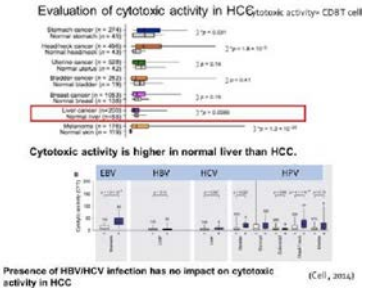
- **Quali sono i fatti sui checkpoint immunitari, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **A cosa possono adattarsi le risposte immunitarie, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i principali problemi dell'immunoterapia, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti dell'analisi a singola cellula dei linfociti infiltranti il tumore, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

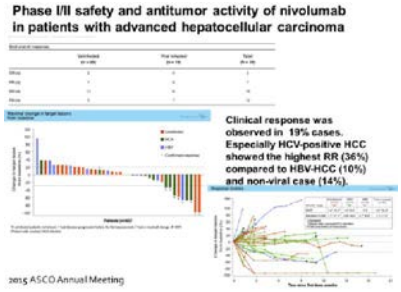
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità inter-paziente nel microambiente tumorale



Il Prof. Shibata proveniente da Tokyo (Ja) ha parlato dell'eterogeneità inter-paziente nel microambiente tumorale e ha presentato dati molto interessanti su livelli differenti di eterogeneità nello sviluppo del tumore. Approfondendo la sua presentazione, il relatore ha parlato dell'immunoterapia di precisione nel cancro e ha presentato dati interessanti su tre componenti eterogenei inter-paziente dell'immunoterapia personalizzata per il cancro quali la somatica, l'editing della linea germinale del genoma e la composizione dell'ambiente immunologico. I dati provenivano da studi in corso in pazienti affetti da tumore delle vie biliari e in pazienti con carcinoma epatocellulare. Infine, il Prof. Shibata ha presentato interessanti dati provenienti da studi di Fase I/II sulla sicurezza e sull'attività antitumorale di nivolumab in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato.

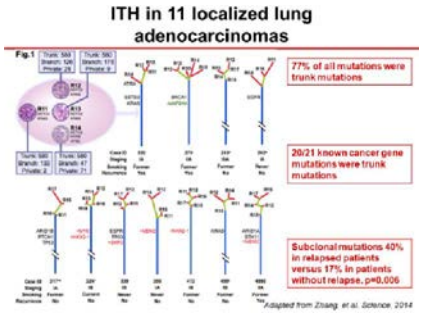




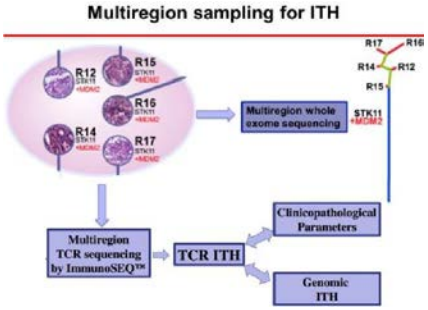
- **Quali sono i differenti livelli di eterogeneità nei tumori e nello sviluppo dell'immunoambiente tumorale, presentati dal relatore?**
- **Quali sono i tre componenti eterogenei inter-paziente da considerare per l'immunoterapia personalizzata nel cancro, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti sulla sperimentazione di analisi dei neoantigeni, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è la correlazione tra diversità delle TCR ed espressione dei geni del sistema immunitario?**

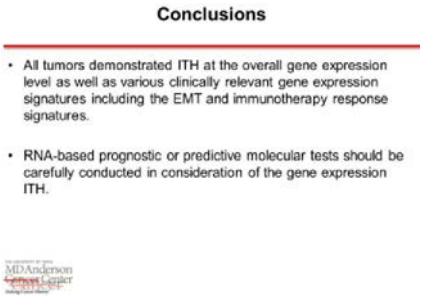
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità intratumorale del cancro polmonare: oltre la genomica



Il Prof. Zhang di Houston (USA), ha parlato di "eterogeneità intratumorale del cancro polmonare: oltre la genomica" e ha presentato dati molto interessanti partendo dal concetto di eterogeneità e microambiente tumorale. Nello specifico, il relatore ha parlato di eterogeneità intra-tumorale (ITH) genomica, T linfociti infiltranti il tumore nel ITH, metilazione e espressione dei geni nel ITH. Parlando della genomica nel ITH, il Prof. Zhang ha presentato dati interessanti sul sequenziamento multiregione di tutto l'esoma e sul rilevamento di ITH in 11 adenocarcinomi localizzati del polmone. Nella seconda parte della sua presentazione, il relatore ha parlato di T linfociti infiltranti il tumore nel ITH e ha presentato dati importanti partendo dal punto di osservazione che l'ITH è presente sia nella densità che nella clonalità delle celulle T e che la maggioranza dei cloni delle cellule T sono confinati in regioni tumorali individuali. Infine, il Prof. Zhang ha parlato di metilazione ed espressione dei geni nel ITH presentando importanti dati sull'eterogeneità della metilazione del DNA e la sua associazione con caratteristiche cliniche e sull'eterogeneità dell'espressione dei geni, i loro sottotipi molecolari presenti in regioni tumorali differenti e la correlazione con le diverse firme di risposta alle immunoterapie nelle differenti regioni tumorali.

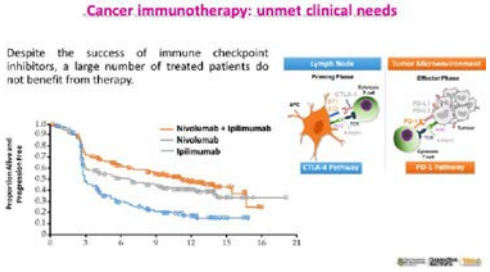




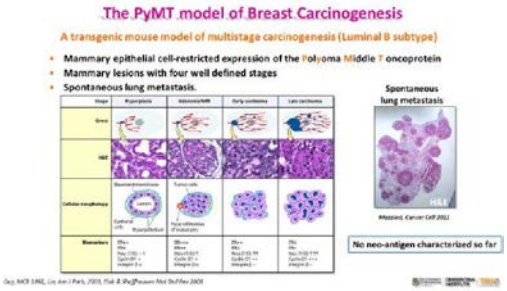
- **Perché ITH è associata al rischio di ricorrenza postchirurgica negli adenocarcinomi localizzati del polmone, dal punto di vista del relatore?**
- **Cos'è il beneficio di sopravvivenza della chemioterapia adiuvante, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti della metilazione del DNA nel ITH e la sua associazione con le caratteristiche cliniche, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Cos'è l'eterogeneità dell'espressione genetica intratumorale e inter-individuale, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Immunoterapia personalizzata per vincere l'eterogeneità del cancro



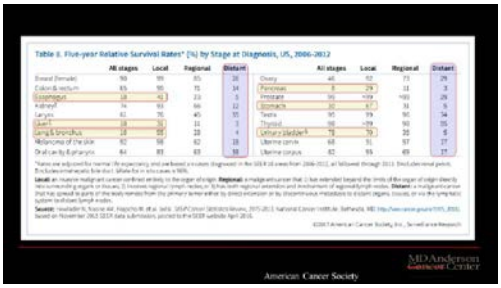
Il Prof. Dolcetti proveniente da Brisbane (AUS), ha parlato dell'immunoterapia personalizzata per vincere l'eterogeneità del cancro. Più in particolare, il relatore ha parlato della necessità clinica inattesa dell'immunoterapia contro il cancro. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Dolcetti ha presentato dati molto interessanti sulle sfide attuali legate all'immunoterapia dei tumori e più nello specifico dei percorsi verso un'immunoterapia personalizzata contro il cancro, dando particolare rilievo ai vaccini basati sui neoantigeni. Nella parte principale della sua presentazione, il relatore ha parlato di targeting delle cellule dendritiche, di nuove tecnologie per il targeting di proteine quali la CD8+ murina, la CD141+ umana e murina e la CLEC9A+ umana e infine dell'emulsione terapeutica di nanotrasportatori (TNE) come sistema flessibile per l'incapsulamento ed il targeting degli antigeni. Parlando di Clec9A, il Prof. Dolcetti ha presentato dati molto interessanti sul complesso OVA-Clec9A-TNE che ha come target CD8+DCs nella milza ed il suo trafficking intracellulare. In maggior dettaglio il relatore ha presentato altri dati sul meccanismo promosso dal complesso Clec9A-TNE che induce la risposta delle cellule T agli antigeni T specifici e sul modello dell'oncoproteina Polioma T Medio (PyMT) del cancro al seno. Nell'ultima parte della sua presentazione, il Prof. Dolcetti ha parlato di un altro modello, sviluppato in collaborazione con la ASSC, che è il Centro Australiano di Ricerca sulla Pelle e sul Cancro alla Pelle, dello sviluppo pre-clinico di un'immunoterapia antigene-specifica e di strategie per combattere la regolazione nel melanoma cutaneo maligno presentando dati preliminari molto interessanti ottenuti sui topi sull'immunogenicità del modello B16. Infine, il relatore ha parlato delle formulazioni di antigeni da utilizzare nei vaccini contro il cancro per quei tumori che sono scarsamente immunogenici.



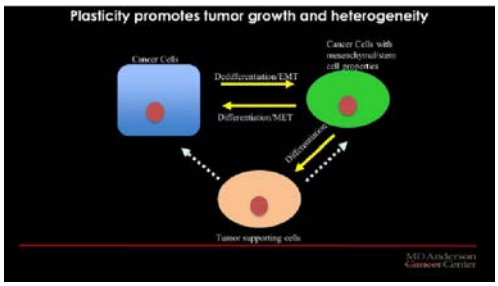
- **Quali sono le necessità cliniche inattese dell'immunoterapia contro il cancro, dal punto di vista del relatore?**
- **Quali sono le sfide attuali dell'immunoterapia contro il cancro, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **In che modo induce Clec9A-TNE risposte delle cellule T antigene-specifiche?**
- **Cos'è il modello PyMT della carcinogenesi del seno, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono gli obiettivi del Cento Australiano per la Ricerca sulla Pelle e sul Cancro alla Pelle, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le formulazioni di antigeni che possono essere usate nei vaccini contro il cancro per i tumori scarsamente immunogenici?**

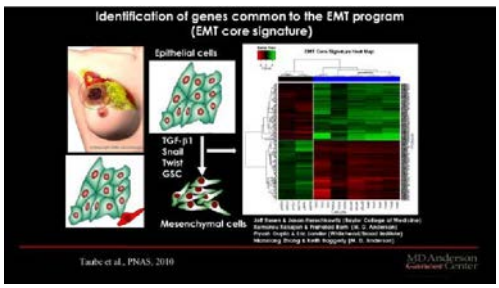
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Il ruolo della plasticità delle cellule cancerose nell'eterogeneità tumorale



Il ruolo della plasticità delle cellule cancerose nell'eterogeneità tumorale, è stato l'argomento discusso dal Prof. Mani proveniente da Houston (USA), nello specifico il relatore ha parlato di tumore metastatico, evidenziando che oltre il 90% dei decessi legati al cancro sono dovuti a metastasi. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Mani ha presentato dati molto interessanti sui meccanismi che portano allo sviluppo di metastasi, partendo dal concetto che i tumori non sono uguali a causa della loro eterogeneità. Nella parte principale della sua presentazione, il relatore ha parlato di inter- e intra-eterogeneità e dal ruolo che riveste la plasticità cellulare nel promuovere metastasi e resistenza alla terapia e ha presentato dati rilevanti sul complesso processo che porta allo sviluppo di metastasi a partire dall'induzione della transizione epitelio-mesenchimale (EMT). In maggior dettaglio il Prof. Mani ha parlato del ruolo ricoperto dalla EMT nel promuovere proprietà delle cellule staminali e come la plasticità indotta dalla EMT può promuovere metastasi insieme alla crescita tumorale e eterogeneità. Nell'ultima parte del suo discorso, il relatore ha presentato dati molto interessanti sui metodi per identificare e affrontare la plasticità e l'eterogeneità indotta da plasticità. Più in particolare il Prof. Mani ha parlato del fattore di trascrizione FOXC2 e gli effetti della sua inibizione che porta ad una riduzione delle metastasi. Infine, il relatore ha parlato dell'applicazione delle immagini multispettrali per l'identificazione delle cellule cancerose con maggior plasticità.

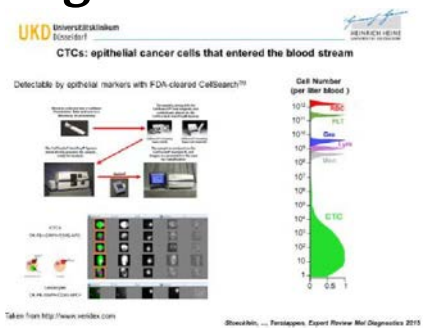




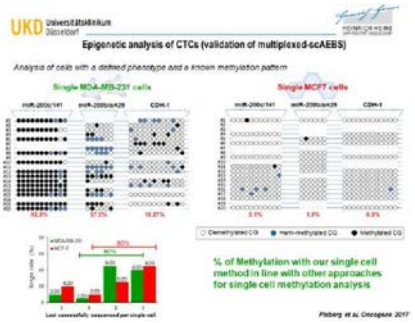
- **Quanti sono i decessi legati al cancro dovuti a metastasi, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Perché 30% delle donne sviluppano metastasi e non il 70% delle donne alle quali è stato diagnosticato un cancro al seno, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è il ruolo della plasticità cellulare nel promuovere metastasi e resistenza alla terapia, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Come individuare e affrontare la plasticità e l'eterogeneità indotta da plasticità, dal punto di vista del relatore?**
- **Possiamo predire l'esito clinico analizzando le cellule tumorali circolanti (CTC)?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Analisi delle CTC: nuove intuizioni grazie all'analisi a singola cellula



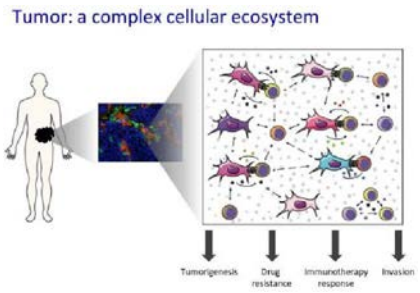
Il Prof. Stoecklein da Düsseldorf (DE), ha presentato dati molto interessanti sull'analisi delle CTC: nuove intuizione grazie all'analisi a singola cellula. Più in particolare il relatore ha parlato delle CTC e del CellSearch ™ in grado di eseguire la quantificazione delle CTC e la loro caratterizzazione molecolare. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Stoecklein ha presentato dati sperimentali di rilevante interesse sull'analisi epigenetica dei geni della EMT associati nelle CTC. In maggior dettaglio ha parlato dei principali meccanismi del processo della EMT legato a specifiche espressioni di geni come miR200 e E-Caderina e la loro regolazione attraverso la metilazione del DNA. Nella sezione principale della sua relazione, il Prof, Stoecklein ha presentato dati di rilievo su un altro esperimento sul profiling genomico delle CTC nel cancro prostatico metastatico resistente alla castrazione con terapia in corso allo scopo di individuare meccanismi genetici di resistenza terapeutica. Infine, il relatore ha parlato di individuazione delle CTC mediante leucaferesi diagnostica e ha presentato dati molto interessanti a dimostrazione che la leucoaferesi migliora l'individuazione delle CTC.



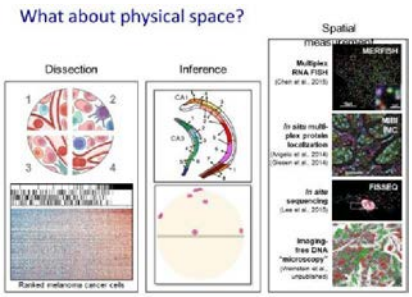
- **Possono CS-CTC informare sullo stato della EMT, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è il profiling genomico delle CTC nel cancro prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è la sfida maggiore della biopsia liquida basata sulle CTC dal punto di vista del relatore?**

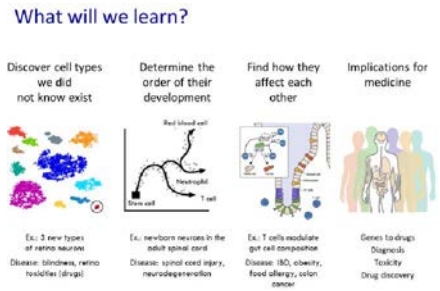
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Dissezionare l'ecosistema del tumore con RNA-Seq su singola cellula



Dissezionare l'ecosistema del tumore con RNA-Seq su singola cellula è stato l'argomento trattato dalla Prof.ssa Rozenblatt-Rosen. La relatrice, proveniente da Cambridge (USA), ha presentato dati molto interessanti partendo dal concetto che i tumori presentano un complesso ecosistema cellulare. Approfondendo la sua relazione, la Prof.ssa Rozenblatt-Rosen ha parlato dell'uso della genomica per studiare i tumori e più in particolare della genomica della singola cellula e della sua capacità di dissezionare l'ecosistema del tumore e ha presentato un caso di studio sui melanomi metastatici con oltre 4600 cellule da 19 pazienti rivolto alla selezione delle cellule maligne e il loro stato molecolare. Nella parte principale della sua relazione, la Prof.ssa Rozenblatt-Rosen ha parlato degli esiti clinici, la dimensione crescente che interessa altre cellule provenienti da molti altri tumori e dei tumori epiteliali, molto importanti da studiare, ma anche difficili nello studio. Infine, la relatrice ha parlato dello sviluppo di un atlante 3D della cellula tumorale e del Human Cell Atlas che ha lo scopo di creare una mappa di riferimento onnicomprensiva delle tipologie e proprietà di tutte le cellule umane come base per la comprensione, la diagnosi, il monitoraggio e il trattamento di salute e malattia e ha presentato le principali iniziative e centri coinvolti in questo progetto.

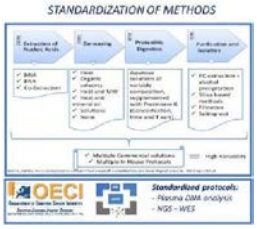




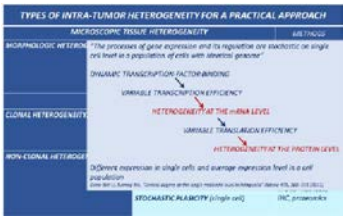
- **Come usare la genomica per studiare i tumori, dal punto di vista della relatrice?**
- **Cosa potrebbe insegnarci la genomica su singola cellula, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**
- **Quali sono le principali sfide poste dalle biopsie nel MBC, dal punto di vista della relatrice?**
- **Quali sono i fatti dello spazio fisico, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**
- **Qual è lo scopo del Tumor Cell Atlas presentato dalla relatrice?**
- **Qual è la mission del Human Cell Atlas, dal punto di vista della relatrice?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità tumorale: un approccio complesso per la ricerca clinica e la diagnostica



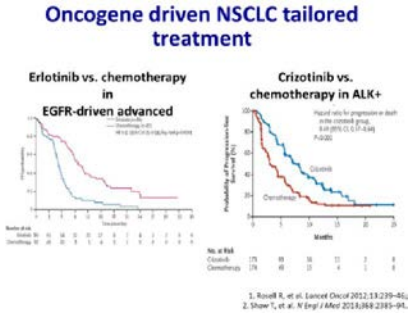
L'argomento principale della presentazione del Prof. Stanta è stato l'eterogeneità tumorale: un approccio complesso per la ricerca clinica e la diagnostica. Il relatore, proveniente da Trieste (IT), ha presentato dati molto interessanti sulla diagnostica a flusso del tessuto umano e i metodi applicati per analizzare l'eterogeneità nella ricerca diagnostica e clinica. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Stanta ha parlato dei tipi di eterogeneità intra-tumorale come il tessuto microscopico e l'eterogeneità molecolare. Più in particolare il relatore ha presentato dati molto interessanti sull'approccio pratico all'eterogeneità e sul Centro di Esperienza ATMA che è il centro specializzato di archiviazione delle analisi tissutali molecolari e sui suoi progetti in essere come HERCULES che ha per scopo la caratterizzazione onnicomprensiva ed il targeting combinatorio efficace del cancro ovarico grave di grado elevato mediante analisi su singola cellula.



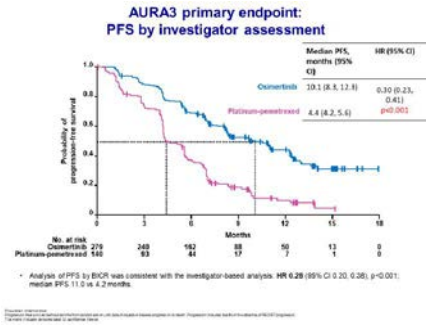
- **Come analizzare l'eterogeneità nella ricerca diagnostica e clinica nei tessuti solidi e nel sangue dei pazienti, dal punto di vista del relatore?**
- **Quali sono le tipologie di eterogeneità intra-tumorale per un approccio pratico, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è il punto di vista del relatore sulla valutazione dell'eterogeneità?**

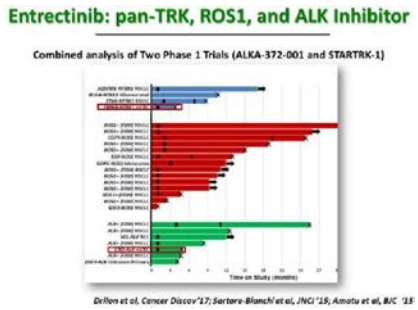
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Meccanismi di resistenza alla terapia a bersaglio e strategia di trattamento nei tumori solidi: focus sul tumore al polmone e del colon-retto



Il Prof. De Braud proveniente da Milano (IT), ha parlato dei meccanismi di resistenza alla terapia a bersaglio e della strategia di trattamento nei tumori solidi: focus sul tumore al polmone e del colon-retto e ha presentato dati molto interessanti partendo dal concetto che le mutazioni geniche o i riarrangiamenti sono un bersaglio farmacologico che favorisce esiti clinici migliori nei pazienti con NSCLC. Approfondendo la sua relazione il Prof. De Braud ha parlato di resistenza agli EGFR TKI e di inibitori T790M. Nella parte primaria della sua presentazione, il relatore ha introdotto dati molto interessanti su AURA e AURA2 che sono studi di fase I e II dell'osimertinib somministrato a pazienti con NSCLC. Il Prof. De Braud ha inoltre presentato altri dati interessanti su altri argomenti come gli inibitori ALK di seconda generazione, la resistenza a ROS1 TKI e il trattamento per la progressione. Infine, il relatore ha parlato di tumore al colon-retto (CRC) e ha presentato un numero straordinario di dati sui meccanismi di resistenza a EGFR in pazienti con CRC. In maggior dettaglio il Prof. De Braud ha parlato delle combinazioni per il BRAF-targeting, di ALK, di ROS1, di fusioni NTRK e di MSI-H. In conclusione, il relatore ha puntualizzato che la necessità di un monitoraggio molecolare continuo della malattia è uno strumento essenziale che può servire da guida per le terapie successive.

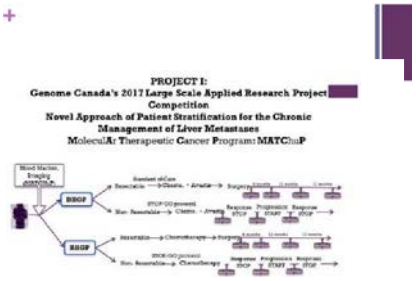




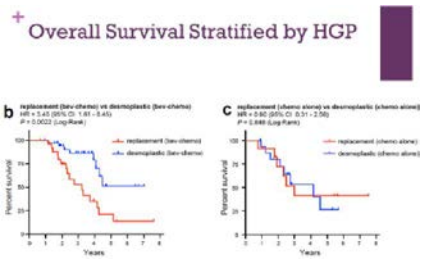
- **Quali sono i bersagli farmacologici utilizzabili nei pazienti con NSCLC, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Possiamo trovare EGFR T790M nel sangue, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i principali meccanismi e le potenziali strategie per superare la resistenza acquisita all'inibizione ALK, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i principali inibitori di ALK di nuova generazione presentati dal relatore?**
- **Come trattare la progressione, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità nelle metastasi del tumore del colon-retto e risposta alla terapia: la co-opzione dei vasi media la resistenza alla terapia anti-angiogenica nelle metastasi epatiche



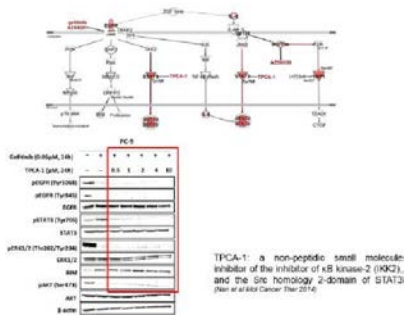
L'eterogeneità nelle metastasi del tumore del colon-retto e risposta alla terapia: la co-opzione dei vasi media la resistenza alla terapia anti-angiogenica nelle metastasi epatiche, è stato l'argomento discusso dal Prof. Metrakos proveniente da Montreal (CA). In maggior dettaglio il relatore ha presentato dati molto interessanti sulle metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto, la sua storia naturale caratterizzata da una sopravvivenza a cinque anni di circa il 43%. Approfondendo la sua presentazione il Prof. Metrakos ha parlato di modelli di crescita istologica suddivisi in reazione desmoplastica (DHGP) e di sostituzione (RHGP) e ha presentato importanti dati a dimostrazione che RHGP e DHGP hanno quantità diverse di vascolatura oltre a risposte patologiche differenti. Nella parte principale della sua presentazione il relatore ha parlato di sopravvivenza e presentato dati impressionanti sulla sopravvivenza globale stratificata per HGP in cui il trattamento basato sull'associazione di Bevacizumab più la chemio era caratterizzato dal 50% di sopravvivenza a cinque anni nella coorte di sostituzione. Il Prof. Metrakos ha inoltre presentato dati su altri tipi di tumore come le metastasi del cancro mammario e le diverse espressioni di ANG 1, 2 e 3 tra D e R HGP che portano a gradi differenti di risposta alla terapia. Infine, il relatore ha parlato dell'applicazione della risonanza magnetica per una migliore stratificazione dei pazienti.



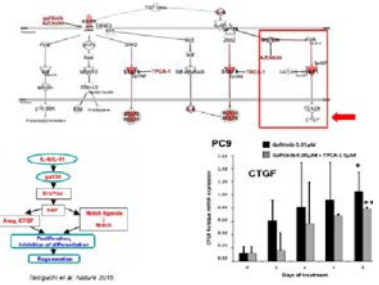
- **Cosa sono i modelli di crescita istologica delle metastasi epatiche del carcinoma del colon-retto, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è il punto di vista del relatore sulla Sopravvivenza Globale stratificata mediante HGP, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali caratteristiche della comparsa di nuove lesioni durante il trattamento, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali caratteristiche del sistema dell'angiopoietina (ANG)–TIE2, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

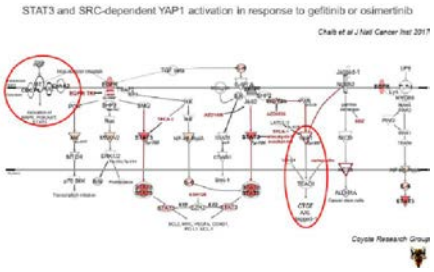
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Riprogrammazione dell'insieme di chinasi in NSCLC con EGFR gene mutante



La Prof.ssa Karachaliou proveniente da Barcellona (ES), ha parlato della riprogrammazione dell'insieme di chinasi nel NSCLC con EGFR gene mutante. In maggior dettaglio, la relatrice ha parlato di segnalazione STAT3 e YAP. Approfondendo la sua presentazione la Prof. Karachaliou ha presentato dati impressionanti sulle cellule del tumore al polmone che sopravvivono dopo un trattamento inizial attraverso l'attivazione dei fattori di trascrizione STAT3 e Src-YAP1. Nella parte principale della sua presentazione, la relatrice ha parlato dei suoi esperimenti in corso sulle linee cellulari EGFR gene mutanti esposte ad agenti immunoterapeutici come gefitinib, afatinib e osimertinib e gli effetti della terapia di combinazione doppia e tripla sulla segnalazione STAT3 e YAP delle linee cellulari EGFR gene mutanti. Infine, la relatrice ha parlato della preparazione di un trial clinico di fase 1 con la combinazione osimertinib più TPX0005 in corso in pazienti con NSCLC con EGFR gene mutante e ha presentato dati molto interessanti sugli effetti della terapia di combinazione doppia o tripla sulle linee cellulari mutanti PC9 e H1975.

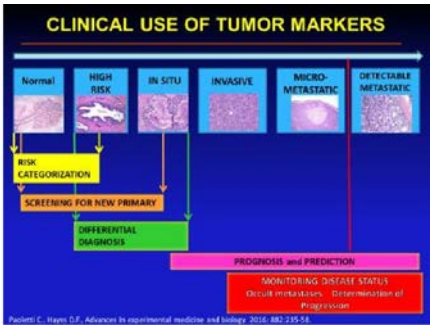




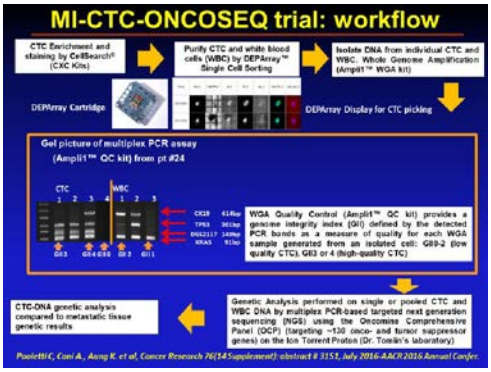
- **Perché la monoterapia TKI di EGFR è inadeguata per i pazienti con NSCLC EGFR gene mutante, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**
- **Perché le mutazioni EGFR sono non indispensabili per la resistenza intrinseca, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali caratteristiche di TPCA-1 presentate dalla relatrice?**
- **Qual è l'effetto della tripla combinazione di gefitinib, TPCA-1, e AZD0530 su STAT3, paxillina, e fosforilazione di YAP1, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**

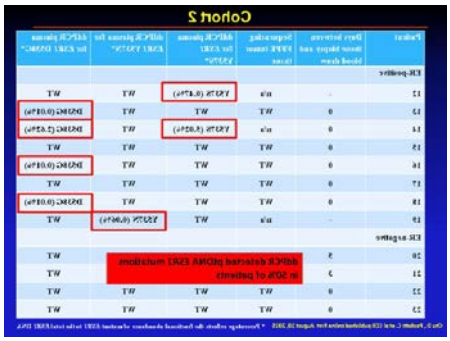
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Usare la biopsia liquida per rilevare meccanismi diversi di resistenza alla terapia endocrina nel cancro mammario metastatico positivo al recettore dell'ormone



Usare la biopsia liquida per rilevare meccanismi diversi di resistenza alla terapia endocrina nel cancro mammario metastatico (MBC) positivo al recettore dell'ormone, è stato l'argomento discusso dal Prof. Paoletti proveniente da Ann-Arbor (USA), più in particolare il relatore ha parlato dell'uso clinico dei marcatori tumorali utili per la categorizzazione del rischio all'inizio del processo di sviluppo del tumore e per il monitoraggio dello stato della malattia nella fase metastatica. Nella parte principale della sua presentazione, il Prof. Paoletti ha presentato dati molto interessanti sui test per le cellule tumorali circolanti e in maggior dettaglio sugli studi della biopsia liquida nelle pazienti con MBC positive al recettore dell'estrogeno, allo scopo di trovare risposte a domande molto importanti come la possibilità di identificare le donne con MBC positive a ER che non trarranno beneficio dal trattamento endocrino NEXT o dalla possibilità di eseguire un profiling della mutazione somatica sul DNA proveniente dalle CTC delle pazienti affette da cancro che partecipano al trial MI-ONCOSEQ o della possibilità di eseguire analisi genomiche delle CTC in sostituzione del tessuto. In conclusione, il relatore ha puntualizzato che la direzione futura dei protocolli diagnostici nelle pazienti con MBC è caratterizzata da un approccio integrato che combina analisi tissutali e biopsia liquida del sangue.

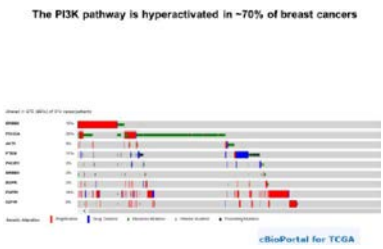




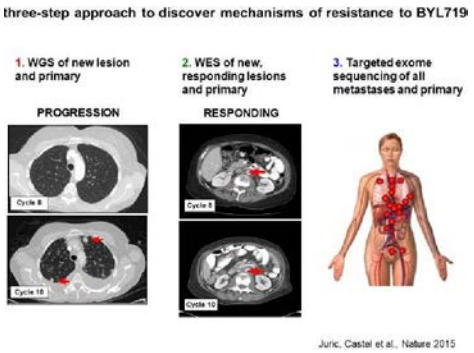
- **Qual è l'uso clinico dei marcatori tumorali dal punto di vista del relatore?**
- **Quali sono i fatti sugli studio della biopsia liquida del MBC positivo per il recettore dell'estrogeno, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Possiamo identificare le donne con cancro mammario metastatico positivo per il ER che NON trarranno beneficio dal trattamento endocrino (ET) NEXT?**
- **Quali sono le principali caratteristiche del trial COMETI P2 presentato dal relatore?**
- **Quali sono i piani futuri presentati dal relatore?**

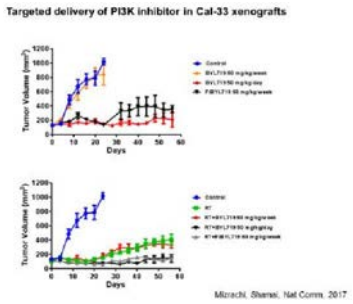
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Inibitori PI3K, come trattarli e chi trattare?



Il Prof. Scaltriti proveniente da New York (USA), ha presentato dati molto interessanti su "Inibitori PI3K, come trattarli e chi trattare?", partendo dal concetto che il pathway P13K è iperattivato in circa il 70% delle pazienti affette da cancro al seno. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Scaltriti ha presentato dati molto interessanti sull'attività di mTORC1 responsabile per il livello di risposta all'inibizione di P13K. In maggior dettaglio il relatore ha parlato di modelli molecolari che lavorano a livello recettoriale a dimostrazione che l'attività di mTORC1 limita la sensibilità all'inibizione P13K. Nella parte principale della sua presentazione, il Prof. Scaltriti ha presentato dati sperimentali di rilievo sulla stretta correlazione tra il knockdown di PDK1 e la diminuzione di vitalità e segnalazione in mTORC1. Nella parte principale della sua presentazione, il relatore ha parlato di resistenza acquisita all'inibizione P13K e ha presentato dati importanti sulla storia clinica e sull'esito di una paziente con l'intenzione di ben definire un approccio corretto per scoprire la resistenza all'inibitore P13K selettivo BYL719. Infine, il relatore ha parlato di innovativa somministrazione mirata e ha presentato interessanti dati preliminari prodotti nel suo laboratorio sui nuovi composti sviluppati.

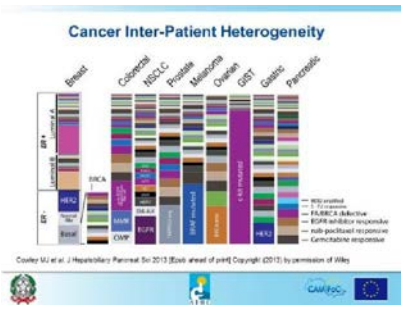




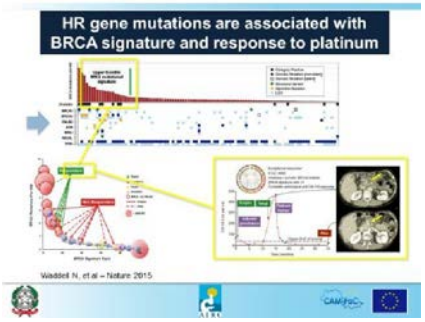
- **Quali sono i fatti sull'iperattivazione del pathway PI3K e il cancro mammario, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è la correlazione tra P13K e l'attività di TORC1, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali caratteristiche della resistenza acquisita all'inibizione PI3Kα, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti sulla somministrazione mirata, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

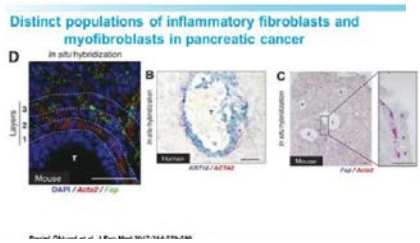
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Eterogeneità tumorale e diagnostica molecolare



Il Prof. Scarpa proveniente da Verona (IT), ha parlato di Eterogeneità tumorale e diagnostica molecolare e ha presentato dati molto interessanti partendo dall'eterogeneità inter-paziente dei tumori e dei più importanti tumori maligni. Approfondendo la sua relazione il Prof. Scarpa ha parlato dei materiali della biobanca ed il loro uso finalizzato all'associazione della morfologia con la genetica e ha presentato dati importanti forniti da una coorte di 200 pazienti affetti da adenocarcinoma duttale pancreatico suddiviso in 7 sottotipi. Nella parte principale della sua presentazione il relatore ha parlato di mutazioni dei geni e ha presentato dati impressionanti sull'associazione tra mutazioni specifiche e follow-up, prognosi e la predizione dell'efficacia dei farmaci. In maggior dettaglio il Prof. Scarpa ha parlato di studi sperimentali in corso nei topi che esaminano specifiche mutazioni pilota dei geni come BRCA, TGFβ e SWI/SNF di topo. Il relatore ha inoltre parlato dei sottotipi molecolari di PDAC e ha presentato dati molto interessanti sul loro profilo immunogenico. Nell'ultima parte della sua relazione, il Prof. Scarpa ha parlato dell'eterogeneità inter e intra-paziente del tumore al pancreas e del suo ambiente caratterizzato da uno stroma molto composito e variabile.

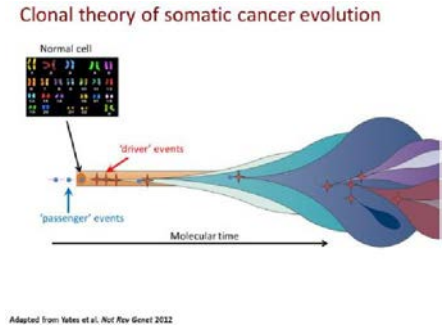




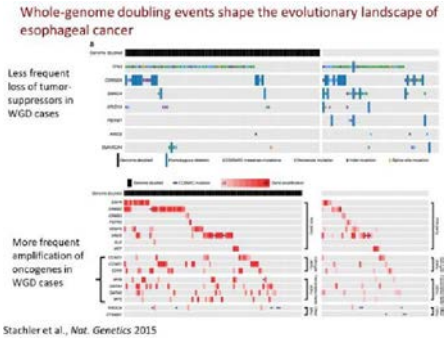
- **Quali sono le principali caratteristiche dell'eterogeneità tumorale inter-paziente, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti dell'eterogeneità inter- e intra-paziente nel tumore al pancreas, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Qual è l'ambiente principale del tumore al pancreas, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono obiettivi e metodi per il tumore al pancreas, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

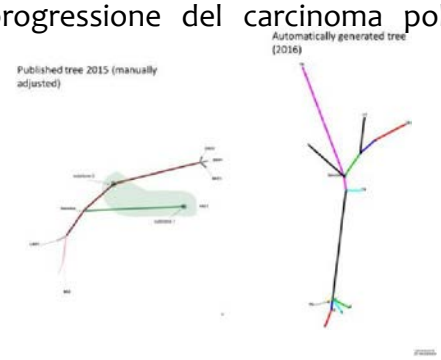
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Dissezione computazionale dell'eterogeneità genetica intra-tumorale e applicazioni per lo studio del trattamento, evoluzione e metastasi del cancro



Dissezione computazionale dell'eterogeneità genetica intra-tumorale e applicazioni per lo studio del trattamento, evoluzione, e metastasi del cancro, è stato l'argomento discusso dal Prof. Carter proveniente da Boston (USA), più nello specifico il relatore ha parlato dell'eterogeneità del tessuto canceroso, di un approccio computazionale all'analisi dell'evoluzione clonale e delle sue applicazioni per lo studio dell'evoluzione del cancro e delle metastasi. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Carter ha presentato dati molto interessanti sulla teoria clonale dell'evoluzione somatica del cancro e su ABSOLUTE che consente la deconvoluzione dell'eterogeneità genica nei campioni di tessuto canceroso. Nella parte principale della sua presentazione, il relatore ha parlato dell'evoluzione e dell'impatto delle mutazioni subclonali nei pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica, dell'applicazione del sequenziamento di un genoma per la dissezione genica e clonale e della dissezione clonale nella progressione del carcinoma polmonare a piccole cellule murino e dell'evoluzione dell'adenocarcinoma esofageo dall'epitelio di Barrett. Il Prof. Carter ha presentato una quantità considerevole di dati per questi argomenti con l'intento di spiegare il ruolo ricoperto dall'approccio computazionale in questi processi. Il relatore ha parlato anche delle cosiddette mutazioni "clinicamente attivabili" e ha presentato esempi molto interessanti della loro applicazione. Infine, il Prof. Carter ha presentato dati importanti sull'uso del fluido cerebrospinale quale surrogato genetico nelle pazienti con cancro mammario con metastasi cerebrali.

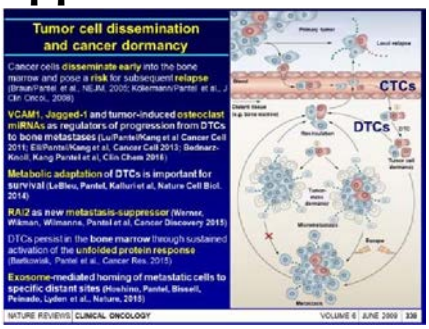




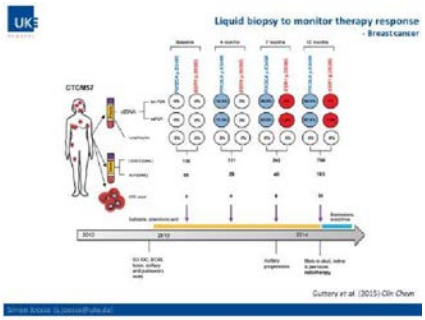
- **Qual è la teoria clonale dell'evoluzione somatica dei tumori, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **È possibile deconvolvere campioni di tessuto canceroso, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti dell'evoluzione e dell'impatto delle mutazioni subclonali nella leucemia linfocitica cronica sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti sulla caratterizzazione genomica delle metastasi cerebrali, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

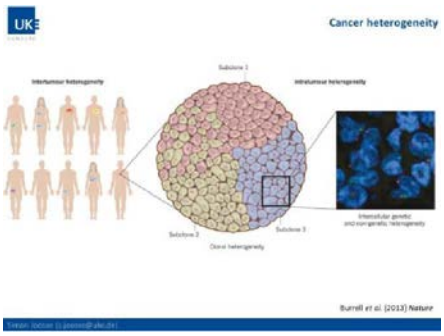
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Cellule tumorali circolanti: caratterizzazione molecolare e applicazioni cliniche in pazienti con tumori solidi



Il Prof. Pantel proveniente da Amburgo (DE), ha parlato di cellule tumorali circolanti: caratterizzazione molecolare e applicazioni cliniche in pazienti con tumori solidi e ha presentato dati molto interessanti a partire dai punti chiave della disseminazione delle cellule neoplastiche e la dormienza del cancro. Approfondendo la sua presentazione, il relatore ha parlato della biopsia liquida e dei suoi scopi. Nella parte principale della sua relazione, il Prof. Pantel ha presentato dati molto interessanti sull'applicazione della biopsia liquida nello stadio iniziale del cancro e più nel dettaglio ha parlato di IMENEO che è la meta-analisi internazionale del rilevamento delle CTC nelle pazienti con cancro mammario in fase iniziale trattate in studi di chemioterapia con neoadiuvanti, che hanno raccolto dati in oltre 2000 pazienti. Il relatore ha anche presentato dati importanti raccolti in un'altra meta-analisi sul monitoraggio della terapia, mediante applicazione delle CTC. Nell'ultima parte della sua presentazione, il Prof. Pantel ha parlato di caratterizzazione delle CTC e ha presentato dati molto interessanti sui target terapeutici e i meccanismi di resistenza. Infine, il relatore ha parlato della caratterizzazione genomica della singola CTC.

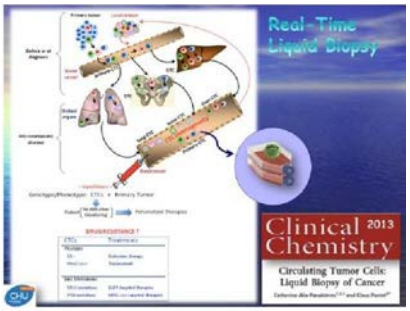




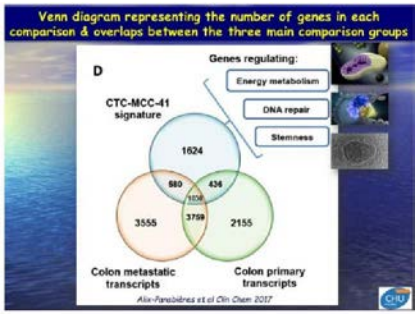
- **Quali sono le principali caratteristiche della disseminazione delle cellule tumorali e della dormienza del cancro, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono gli scopi della biopsia liquida dal punto di vista del relatore?**
- **Il monitoraggio CTC/ctDNA può predire l'efficacia degli interventi terapeutici come la chemioterapia o la terapia ormonale, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono i fatti del rilevamento degli esosomi derivati dal tumore, dal punto di vista del relatore?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Ritratto molecolare delle CTC metastasi-competenti nel tumore al colon



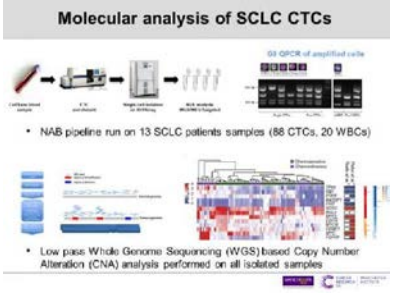
Ritratto molecolare delle CTC metastasi-competenti nel tumore al colon è stato l'argomento discusso dalla Prof.ssa Alix-Panabieres. La relatrice proveniente da Montpellier (FR), ha presentato dati molto interessanti sulla biopsia liquida in tempo reale. Approfondendo la sua relazione, la Prof.ssa Alix-Panabieres ha parlato del sistema CellSearch ™ e delle sue applicazioni nei tumori al seno, alla prostata, al colon, al polmone, all'ovaio, al retto e al pancreas. Nella parte principale del suo discorso, la relatrice ha presentato dati molto interessanti sul progetto CIRCUTEC che si occupa della valutazione delle CTC nei tumori solidi che include pazienti con carcinoma a cellule squamose delle testa e del collo inoperabile ricorrente o metastatico. La Prof.ssa Alix-Panabieres ha presentato anche dati molto impressionanti sul rilevamento delle CTC con plasticità epiteliale e mesenchimale grazie alla caratterizzazione genomica delle singole CTC. Infine, la relatrice ha parlato dell'identificazione delle CTC metastasi-competenti e ha presentato dati importanti forniti da esami di laboratorio in vivo in corso in pazienti affetti da cancro mammario, tumore al colon e cancro prostatico avanzato.



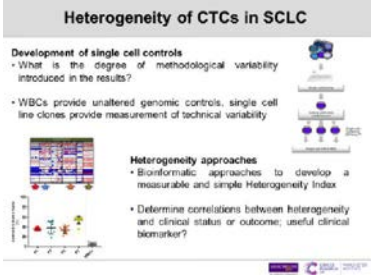
- **Quali sono le principali caratteristiche della biopsia liquida in tempo reale, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**
- **Qual è lo stato del Progetto TACTIK, presentato dalla relatrice?**
- **Quali sono i fatti della caratterizzazione molecolare delle CTC, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**
- **Di cosa necessitiamo per il rilevamento di CTC/DTC funzionali, sulla base dei dati presentati dalla relatrice?**

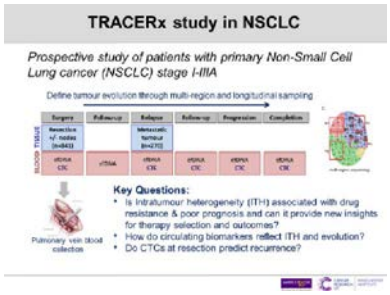
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Usare le CTC per investigare lo stato molecolare del tumore e l'eterogeneità nel carcinoma polmonare a piccole cellule



Il Prof. Rothwel ha parlato di "usare le CTC per investigare lo stato molecolare del tumore e l'eterogeneità nel carcinoma polmonare a piccole cellule". Il relatore proveniente da Manchester (UK), ha presentato dati molto interessanti partendo dalla descrizione della necessità della biopsia liquida. Approfondendo la sua relazione, il Prof. Rothwell ha parlato dell'applicabilità della biopsia liquida su pazienti affetti da carcinoma polmonare a piccole cellule e ha fatto riferimento alla questione della resistenza intrinseca e acquisita. Nella parte principale della sua discussione, il relatore ha presentato dati molto interessanti sull'analisi molecolare delle CTC nel SCLC mediante il classificatore basato sul CAN. Il Prof. Rothwell ha anche parlato dell'eterogeneità e del suo ruolo da un punto di vista clinico e ha presentato dati importanti provenienti dallo studio TRACERx in corso in pazienti affetti da NSCLC. In conclusione, il relatore ha puntualizzato che le CTC possono essere usate come una "biopsia tumorale" surrogata nei pazienti con SCLC per la caratterizzazione molecolare della malattia.

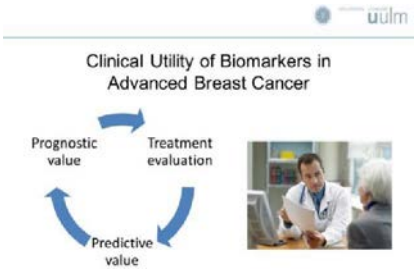




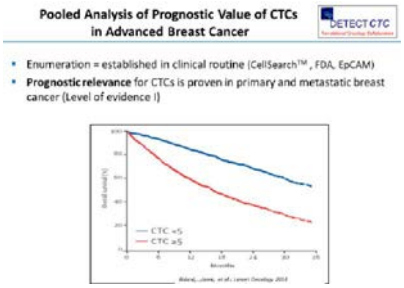
- **Perché abbiamo bisogno della biopsia liquida, dal punto di vista del relatore?**
- **Le CTC possono essere usate in sostituzione alle biopsie tumorali nei pazienti con SCLC, dal punto di vista del relatore?**
- **Le CTC possono essere usate per identificare biomarcatori clinicamente rilevanti, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Le CTC possono essere usate per investigare l'eterogeneità tumorale, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Utilità clinica e prospettive delle CTC nel cancro mammario avanzato



Utilità clinica e prospettive delle CTC nel cancro mammario avanzato è stato l'argomento del Prof. Janni. Il relatore proveniente da Ulm (DE), ha parlato del valore prognostico, dell'evoluzione del trattamento e del valore predittivo dei biomarcatori nel cancro mammario avanzato dal punto di vista clinico. Parlando del valore prognostico dei biomarcatori, il Prof. Janni ha presentato dati molto interessanti sull'individuazione delle CTC nel sangue periferico delle pazienti con cancro mammario metastatico e sul valore prognostico, affermando che il rilevamento delle CTC presenta un'evidenza di livello 1 dal punto di vista prognostico. Parlando di valutazione del trattamento, il relatore ha presentato dati molto interessanti provenienti dal SWOGS0500 che è un trial randomizzato di fase III che ha lo scopo di testare la strategia per il cambiamento della terapia rispetto al mantenimento della terapia nelle pazienti con MBC che presentano livelli elevati di CTC. In conclusione il relatore ha puntualizzato che da un punto di vista di monitoraggio del trattamento, l'individuazione delle CTC ha una scarsa rilevanza. Infine, il Prof. Janni ha parlato del valore predittivo del rilevamento delle CTC e ha presentato dati impressionanti forniti da una meta-analisi basata su 48 analisi, ad indicare che questa procedura può essere inefficiente, malgrado i vantaggi collegati alla biopsia liquida rispetto a quella tissutale. Il relatore ha presentato anche altri dati provenienti dallo studio DETECT incorso su 1123 cancri mammari metastatici di cui 711 erano positivi per l'individuazione delle CTC. In conclusione, il Prof. Janni ha puntualizzato che la caratterizzazione delle CTC aggiungerebbe significativamente alla rilevanza predittiva.



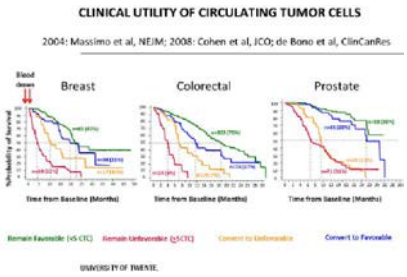
- **Qual è l'utilità clinica dei biomarcatori nel cancro mammario avanzato, dal punto di vista del relatore?**
- **Quali sono i farmaci innovativi per il cancro al seno, presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali sfide nel trattamento delle pazienti con cancro mammario metastatico, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono le principali caratteristiche dello studio DETECT presentato dal relatore?**
- **Cosa sono gli inibitori PI3K in via di sviluppo clinico, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

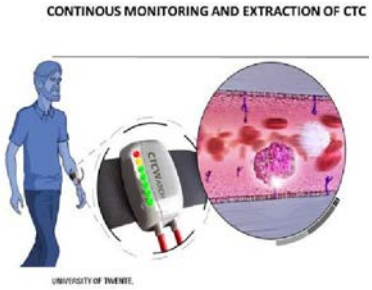
Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante:
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

.

CTC: passato, presente e futuro

CTC: passato, presente e futuro è stato l'argomento discusso dal Prof. Terstappen. Il relatore proveniente da Enschede (NL), ha presentato dati molto interessanti a partire dalle prime osservazioni delle CTC e dagli strumenti per il loro rilevamento. Approfondendo la sua discussione, il Prof. Terstappen ha presentato dati importanti sui primi passi verso l'automazione dell'enumerazione delle CTC fino all'analizzatore CellTracks e ai Sistemi Cell Search. Nella parte principale della sua presentazione, il relatore ha parlato dell'utilità clinica dell'individuazione delle CTC e ha presentato dati molto interessanti sui profili di espressione genica delle CTC e sulla relazione tra la loro definizione e sopravvivenza. Il Prof. Terstappen ha parlato anche di flusso di lavoro delle CTC per il loro isolamento da sangue e DLA e ha presentato dati interessanti su ACCEPT che è un programma opensource di analisi per immagini. Parlando delle opportunità future il Prof. Terstappen ha presentato dati di rilievo sulla possibilità di monitoraggio continuo ed estrazione delle CTC e di caricamento del lab CTC su chip per identificare la terapia più efficace, il loafing? Caricamento? di farmaci e i tamponi di diluizione.





- **Qual è l'utilità clinica delle cellule tumorali circolanti, sulla base dei dati presentati dal relatore?**
- **Quali sono I diversi approcci per isolare le CTC dal DLA presentati dal relatore?**
- **Qual è il punto di vista del relatore sulle biopsie liquide nei pazienti affetti da cancro?**
- **Qual è il punto di vista del relatore sui profili di espressione genica delle CTC, sulla base dei dati presentati dal relatore?**

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante: http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizonsin-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.

Per un approfondimento su questi argomenti, visitate il sito web della Fondazione Internazionale Menarini dove potete trovare tutte le presentazioni in versione integrale.

Per seguire le presentazioni di questo congresso, cliccare il link sottostante
http://www.fondazione-menarini.it/Home/Eventi/Resolving-Cancer-Heterogeneity-Drawing-new-horizons-in-precision-medicine/Video-Slide ... e, dopo il log in, accedere all'area multimediale.