|  |
| --- |
| **Linea di ricerca n. 4:  STRATEGIE TERAPEUTICHE INNOVATIVE NELLA MALATTIA AVANZATA** |
| **Coordinatori**:  **Nicola Normanno - Maria Carmela Piccirillo** |
| **Descrizione attività**  Questa linea di ricerca è orientata allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per il trattamento della malattia oncologica avanzata. Essa si basa sul concetto di ricerca inter e multi-disciplinare, sostenendo programmi di collaborazione tra ricerca di base/traslazionale e ricerca clinica in medicina, chirurgia e radioterapia, con la finalità di implementare lo sviluppo della medicina di precisione in oncologia. In questa linea di ricerca potranno confluire diversi approcci il cui denominatore comune è il miglioramento quantitativo e qualitativo della sopravvivenza dei pazienti con malattia avanzata, al fine di ottimizzare, integrare e innovare gli attuali standard di trattamento. |
| **Background**  La maggior parte dei pazienti oncologici si presenta alla diagnosi con malattia avanzata o sviluppa una malattia avanzata nel corso della sua storia di trattamento. Per questi pazienti non esiste un trattamento curativo. Pertanto, è necessario individuare e ottimizzare delle strategie terapeutiche multidisciplinari che mirino a prolungarne la sopravvivenza e migliorarne la qualità della vita.  In questo contesto, risulta fondamentale la caratterizzazione biologica della malattia metastatica, al fine di identificare i meccanismi molecolari coinvolti nel processo di metastatizzazione, valutare la evoluzione clonale della malattia ed identificare potenziali marcatori predittivi di risposta ad agenti specifici.      **Razionale** |
| I progressi nella conoscenza dei meccanismi molecolari coinvolti nella progressione tumorale e dell'impatto sullo sviluppo del tumore delle componenti del microambiente tumorale ha consentito lo sviluppo di nuovi farmaci a bersaglio molecolare, antiangiogenetici e immunoterapici, in grado di modificare il decorso della malattia. Tuttavia, non tutti i pazienti candidati a questi trattamenti risultano rispondenti. Inoltre, anche i pazienti inizialmente sensibili sviluppano nel tempo meccanismi di resistenza che determinano la progressione di malattia. Ne deriva l'importanza dello studio dinamico di campioni di tessuto tumorale o siero/plasma da pazienti con malattia avanzata.  La possibilità di combinare nel trattamento della malattia avanzata diverse modalità terapeutiche sulla base del profilo genetico-molecolare può avere un impatto notevole sul decorso della malattia, che necessità tuttavia di essere valutato nell'ambito di studi clinici prospettici. |
| **Obiettivi**  1. Caratterizzazione molecolare di campioni di tessuto e siero/plasma di pazienti affetti da malattia avanzata  2. Disegno di studi clinici prospettici basati sul trattamento multidisciplinare integrato della malattia avanzata  3. Individuazione di marcatori di risposta o resistenza intrinseca ed acquisita a farmaci di nuova generazione |
| **Risultati attesi e misurabili nel triennio**  Risultati attesi nel triennio saranno costituiti da progettazione, conduzione e finalizzazione di studi clinici prospettici dedicati alla malattia avanzata; raccolta e analisi di campioni di pazienti con malattia avanzata, nell'ambito di studi prospettici, per l'identificazione di biomarcatori predittivi di risposta al trattamento o viceversa di resistenza primaria o secondaria; identificazione di nuove strategie terapeutiche integrate per la malattia avanzata. |