



GIORNATA  
MONDIALE  
SUL TUMORE  
OVARICO

**CAMBIARE  
IL FUTURO  
SI PUÒ**



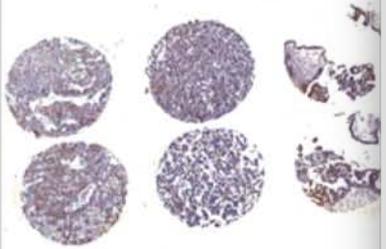
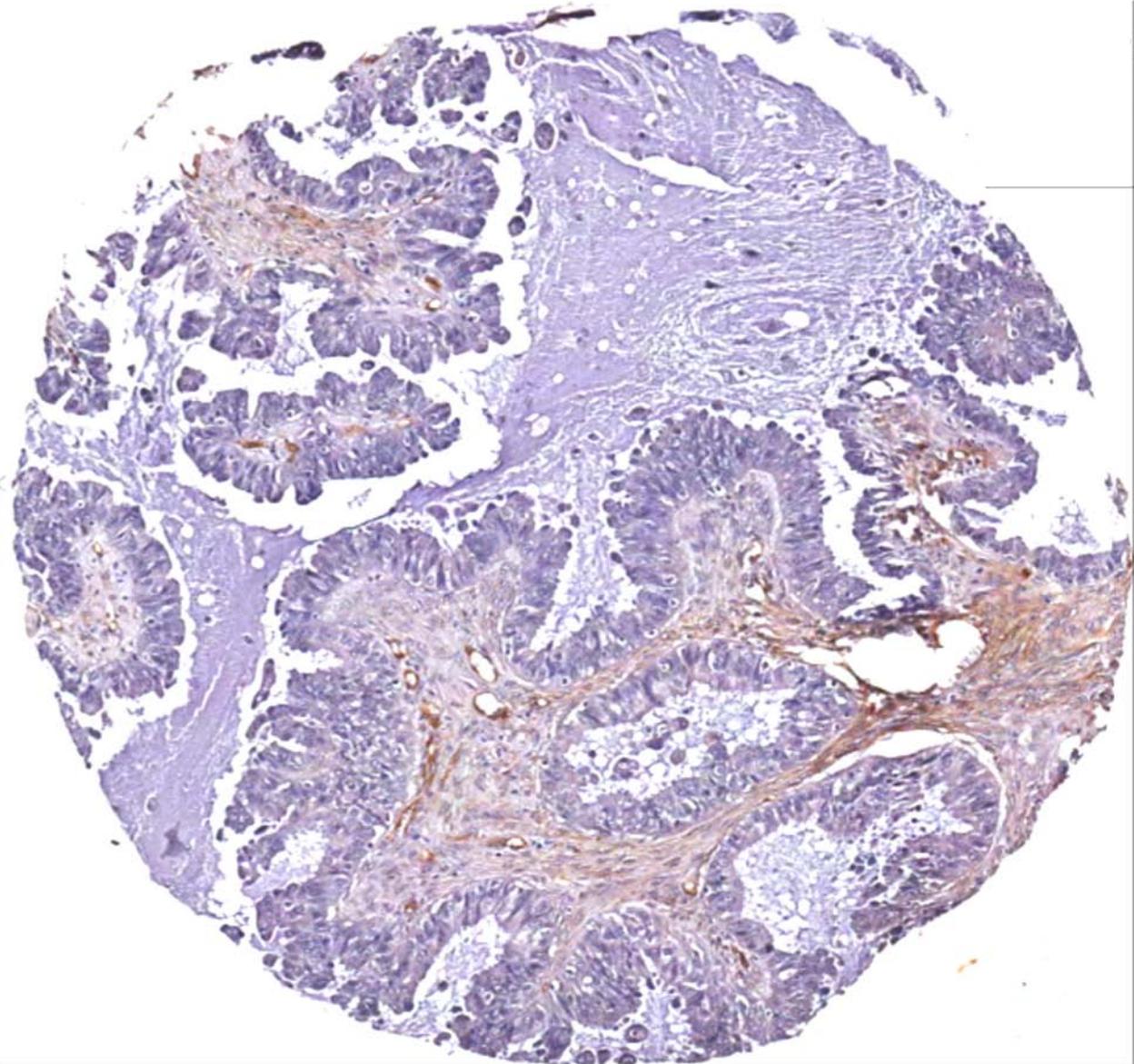
## *Come disarmare i tumori*

*Delia Mezzanzanica*

Unità di Terapie Molecolari  
Dipartimento di Oncologica Sperimentale e Medicina Molecolare  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

# Il tumore ovarico è caratterizzato da un'elevata eterogeneità

Sono c

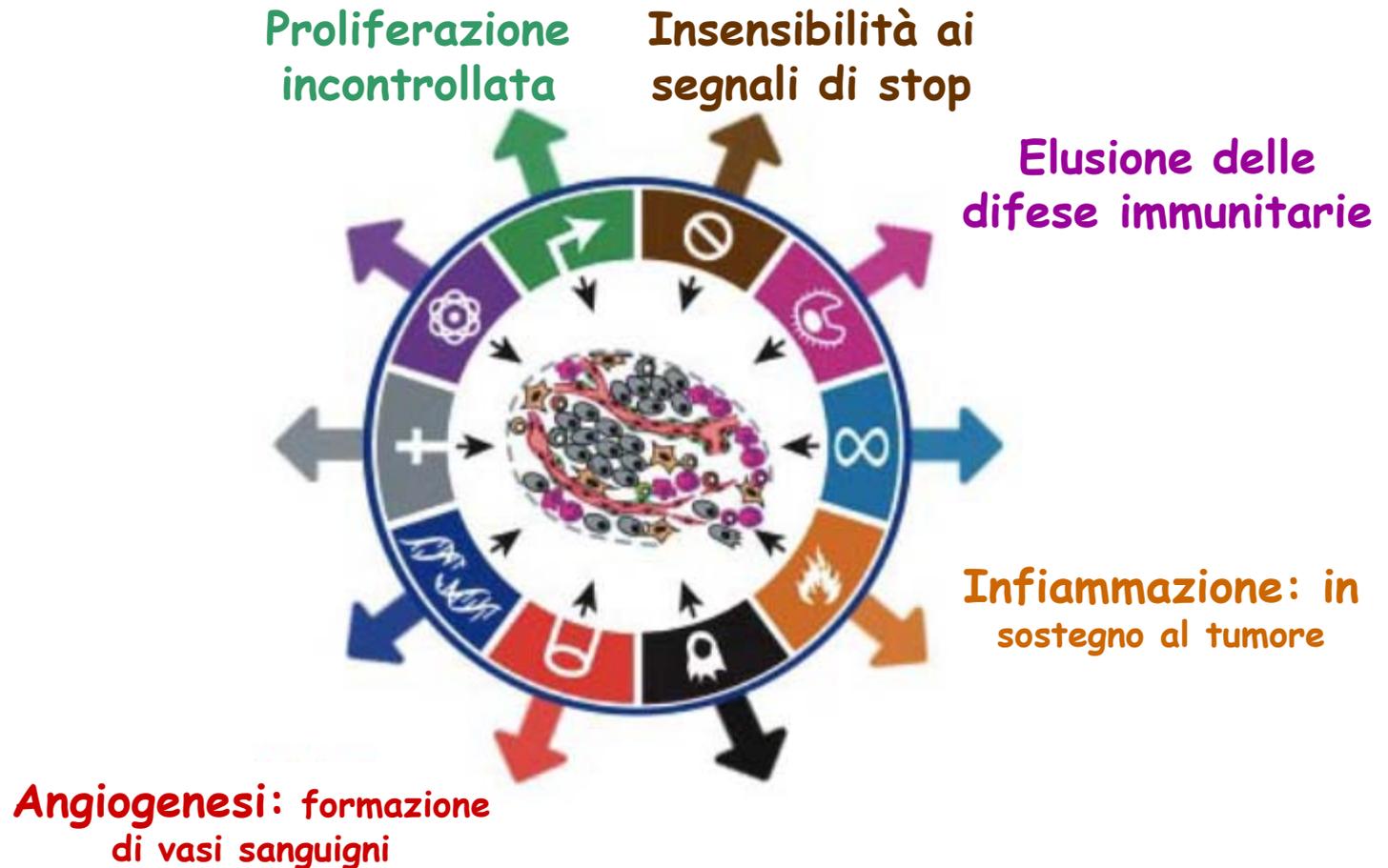


Perchè abbiamo bisogno di strumenti di analisi più complessi?

Perchè l'insorgenza di un tumore, la sua progressione e lo sviluppo di resistenza ai trattamenti farmacologici, sono meccanismi multifattoriali che dipendono dall'acquisizione o dalla perdita di particolari caratteristiche biologiche.

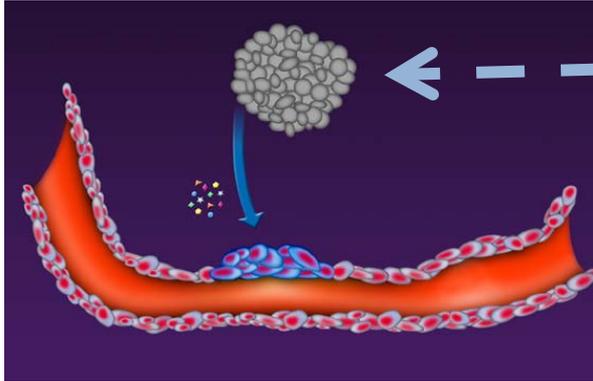
# Le analisi molecolari

Nonostante i tumori siano molto eterogenei, tutti sono caratterizzati da almeno 10 proprietà biologiche che vengono acquisite progressivamente



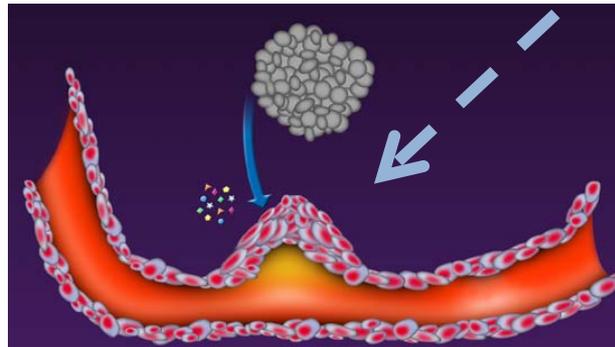
# Le 10 proprietà biologiche comuni a tutti i tipi di cancro

**Angiogenesi: formazione di vasi sanguigni**

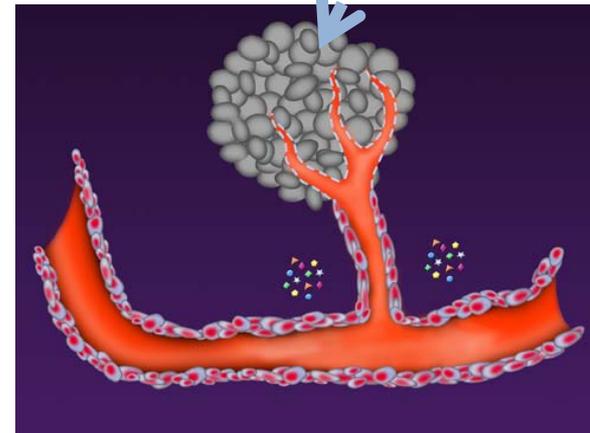


Le cellule tumorali mandano segnali ai vasi sanguigni

Per farli crescere



e potersi nutrire



# Le analisi molecolari



## Le 10 proprietà biologiche comuni a tutti i tipi di cancro

### Instabilità genetica: continue mutazioni

Il 20% circa dei tumori ovarici presenta mutazioni dei geni BRCA (BRCA1 e BRCA2).

Questi geni intervengono durante il riparo dei danni al DNA, operazione necessaria a garantire che non sopravvivano cellule con alterazioni del DNA.

Le mutazioni di **BRCA1/2** aumentano dal 20 al 50% il rischio di carcinoma ovarico.

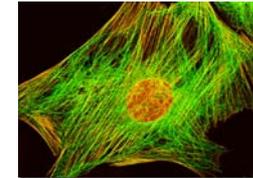
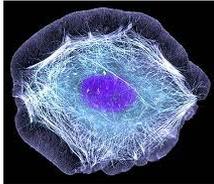
# Coinvolgimento di BRCA1/2 nel riparo del danno al DNA

Danno al DNA



Viene identificato

Cellula normale



Cellula con mutazione di BRCA

Richiamo di BRCA1



Formazione del complesso di riparo del danno



Riparo del danno

La rottura del DNA non è riparata



Instabilità genetica, suscettibilità al cancro

# Terapie a bersaglio molecolare

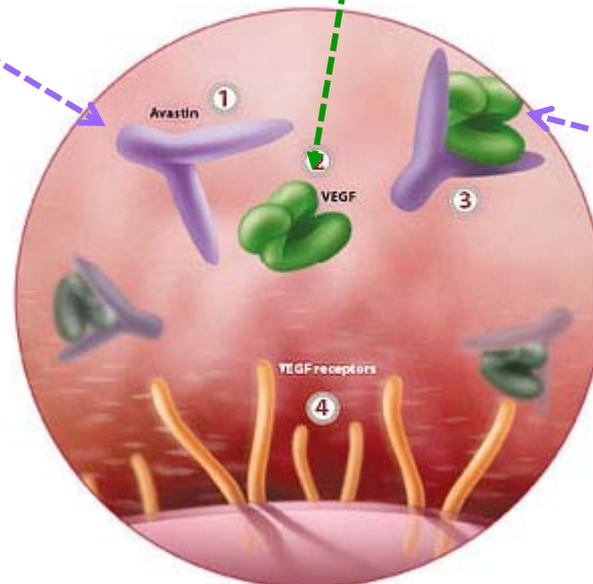


Ognuna di queste proprietà biologiche può diventare un bersaglio terapeutico

## Terapie a bersaglio molecolare: l'inibizione dell'angiogenesi (formazione di vasi sanguigni)

I nuovi vasi sanguigni tumorali per poter crescere devono ricevere il segnale da un fattore di crescita **VEGF**.

E' ora disponibile un farmaco,  
**Bevacizumab**



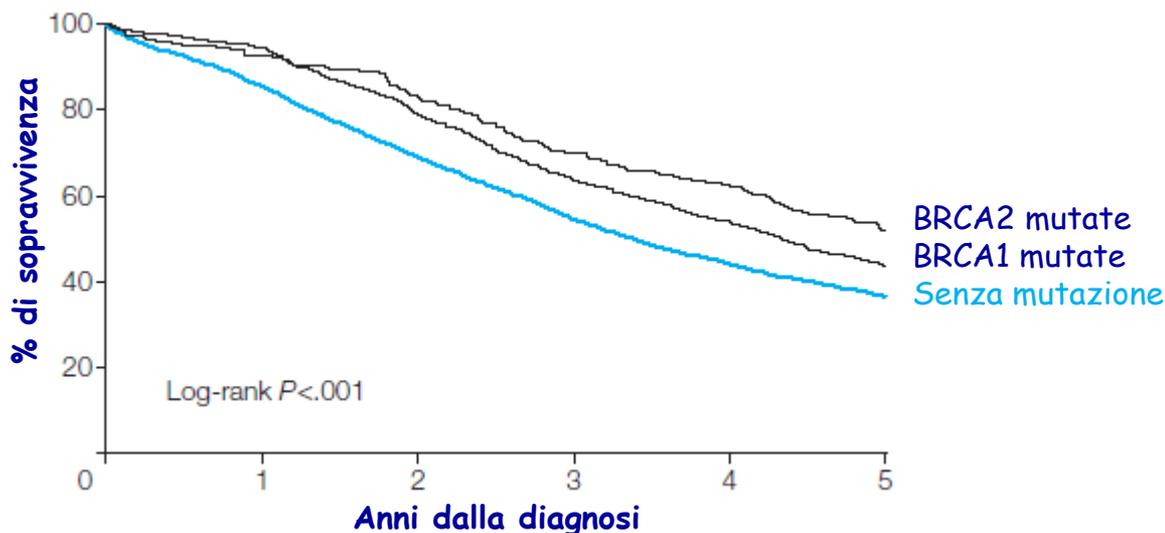
in grado di catturare il fattore di crescita prima che questo arrivi sul bersaglio, bloccando così la formazione dei vasi sanguigni del tumore

## Terapie a bersaglio molecolare: l'instabilità genetica e il paradosso della mutazione di BRCA1/2

Le mutazioni di BRCA aumentano in modo significativo il rischio di tumore ovarico

**tuttavia**

Le pazienti con mutazione BRCA che sviluppano tumore hanno una miglior risposta alla chemioterapia e una maggiore sopravvivenza



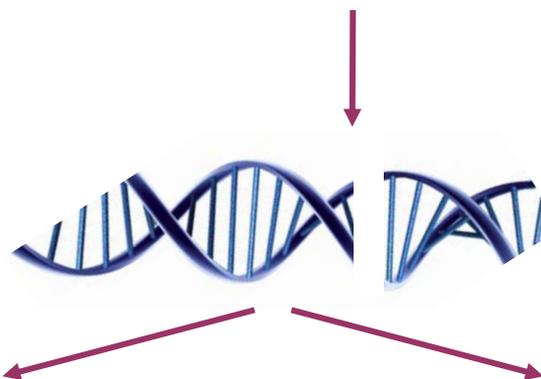
Le cellule con mutazione di BRCA1/2 non riescono a riparare il danno indotto dalla chemioterapia e muoiono con più facilità

# Come trasformare un fattore di rischio in un bersaglio terapeutico

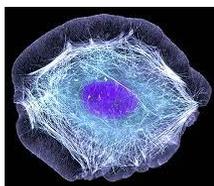
I danni indotti dalla chemioterapia, possono essere riparati dalla molecola PARP



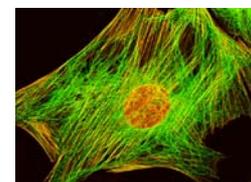
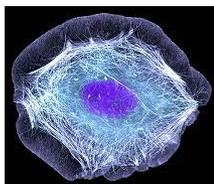
Se PARP viene bloccato il DNA si rompe completamente



La cellula tumorale con BRCA attivo ripara il danno.....



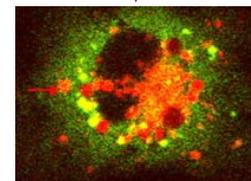
.....e sopravvive



Cellula tumorale con BRCA mutato non ripara il danno....



.....e MUORE



# Terapie a bersaglio molecolare

---

I farmaci che inibiscono PARP sono più attivi sulle pazienti con mutazione di BRCA

Uno dei migliori esempi di terapia a bersaglio molecolare.

Grazie per l'attenzione