

## **Determinazione della presenza, dei livelli, e della loro evoluzione temporale, in relazione alla terapia, di un ampio spettro di molecole solubili (n=26), appartenenti alle famiglie dei fattori di crescita nei DIPG**

La caratterizzazione genetica e biologica dei gliomi del ponte ha indicato un ruolo centrale di diverse famiglie di fattori di crescita (e loro recettori) nella proliferazione neoplastica e nello sviluppo di vasi sanguigni che supportano la crescita tumorale. Molte di queste molecole, prodotte dal tumore, o presenti nel suo microambiente, possono essere rilevate anche a livello periferico, nel siero dei pazienti, dove costituiscono un indice indiretto del carico di malattia. La determinazione di questi fattori di crescita nel siero dei pazienti può pertanto fornire informazioni utilissime per comprendere la risposta alla radioterapia o alla terapia con anticorpi monoclonali, come nimotuzumab. Inoltre, alcune di queste molecole potrebbero essere nuovi marcatori che predicono la risposta clinica.

La prima famiglia di fattori identificata è quella appartenente al “hedgehog pathway”. Si tratta di tre fattori di crescita, denominati Sonic, Indian e Desert, capaci di interagire con il medesimo recettore (Ptch) espresso sulle cellule neoplastiche. Inoltre, i gliomi del ponte esprimono frequentemente recettori appartenenti alla famiglia dei RTK (receptortyrosinekinases) quali EGFR, PDGFR, VEGFR, MET ed alcuni di questi sono amplificati a livello genomico. L’overespressione o amplificazione genica di questi recettori suggerisce un ruolo importante dei rispettivi fattori di crescita (quali EGF, PDGF, VEGF, HGF) nello stimolare la proliferazione neoplastica e/o lo sviluppo di vascolatura necessaria alla crescita tumorale.

Il progetto in corso è volto a determinare la presenza, i livelli, e l’evoluzione temporale, in relazione alla terapia, di un ampio spettro di molecole solubili (n=26), appartenenti alle famiglie dei fattori di crescita, rilevabili nel siero dei pazienti affetti da glioma del ponte e che sono trattati con Nimotuzumab presso l’unità di Pediatria del nostro Istituto. Risultati preliminari, ottenuti in 22 pazienti indicano che 22/26 molecole sono rilevabili nella maggior parte dei pazienti e subiscono significativi cambiamenti di livello durante l’evoluzione clinica della malattia. Il progetto si sta adesso sviluppando con l’analisi longitudinale dei prelievi di tutti i pazienti disponibili per valutare se alcune delle molecole d’interesse sono associate significativamente alla risposta clinica.

**Dr. Andrea Anichini**

**Human Tumors Immunobiology Unit**

**Dept. of Experimental Oncology and Molecular Medicine**

**Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori**