

2019



Progetto Ematologia Romagna

***La multiclonalità delle malattie oncoematologiche e la loro
evoluzione clonale - inquadramento generale***

Carolina Terragna



2019

DICHIARAZIONE

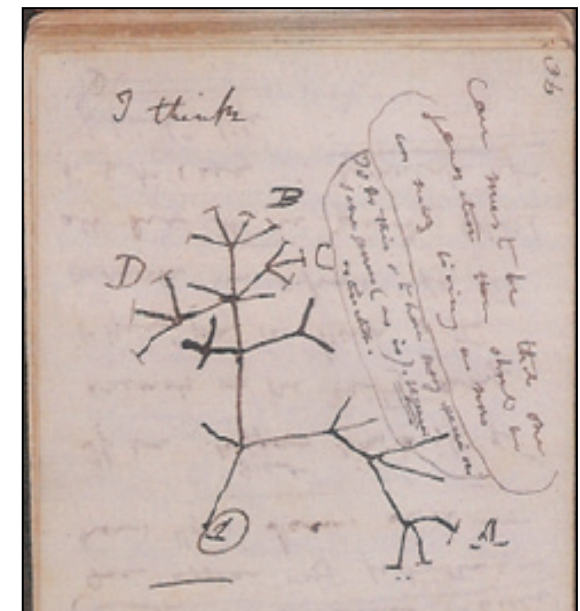
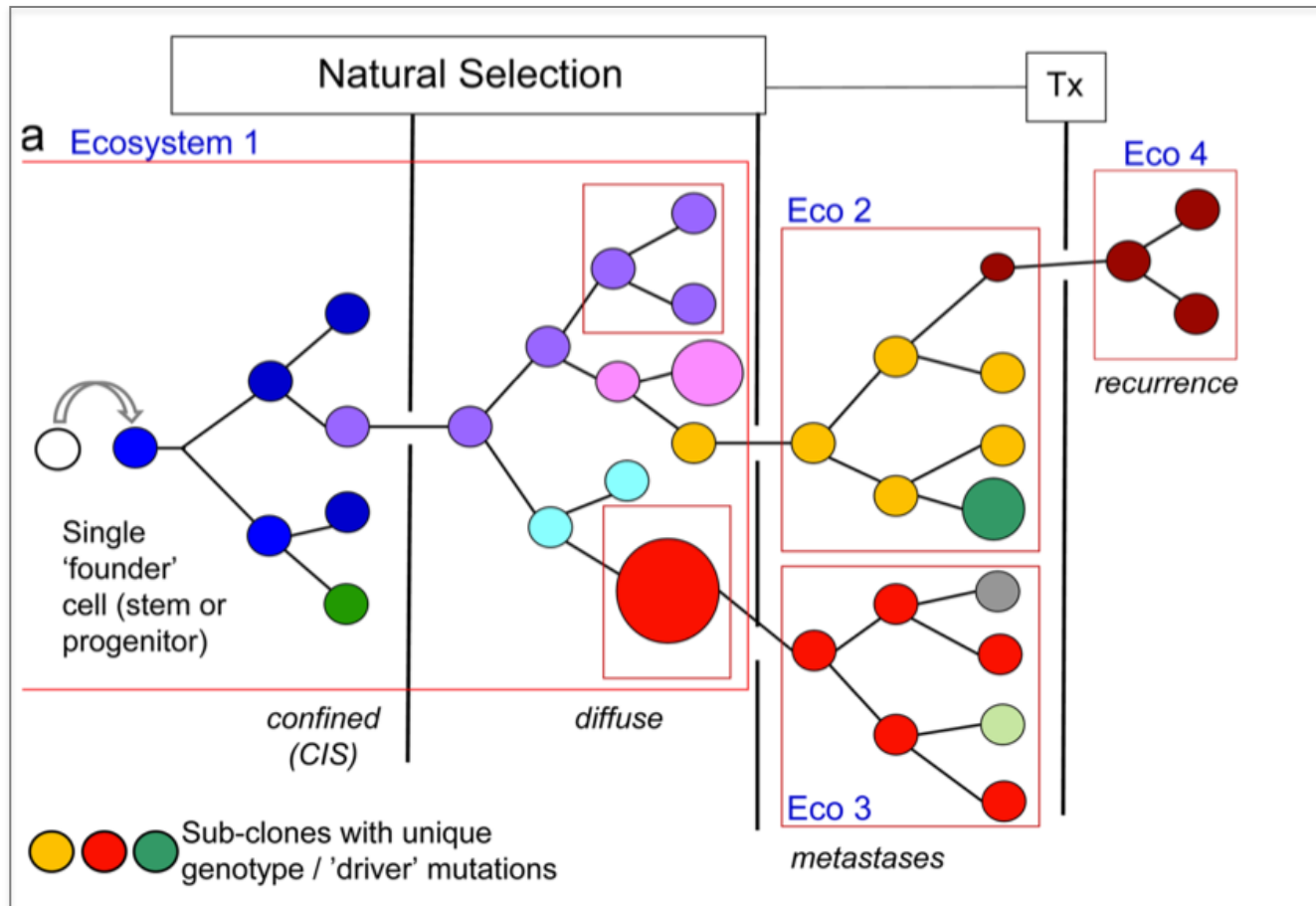
relatore: Carolina Terragna

- Posizione di dipendente in aziende con interessi commerciali in campo sanitario: NIENTE da dichiarare
- Consulenza ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario: NIENTE da dichiarare
- Fondi per la ricerca da aziende con interessi commerciali in campo sanitario: NIENTE da dichiarare
- Partecipazione ad *Advisory Board*: Janssen
- Titolarità di brevetti in compartecipazione ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario: NIENTE da dichiarare
- Partecipazioni azionarie in aziende con interessi commerciali in campo sanitario: NIENTE da dichiarare
- Altro



2019

il tumore è un *processo evolutivo*



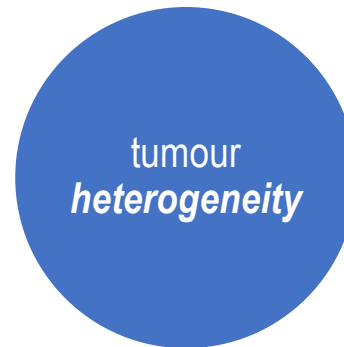
C.Darwin (1837), On the origin of the species

P.Nowell, Science (1976)



2019

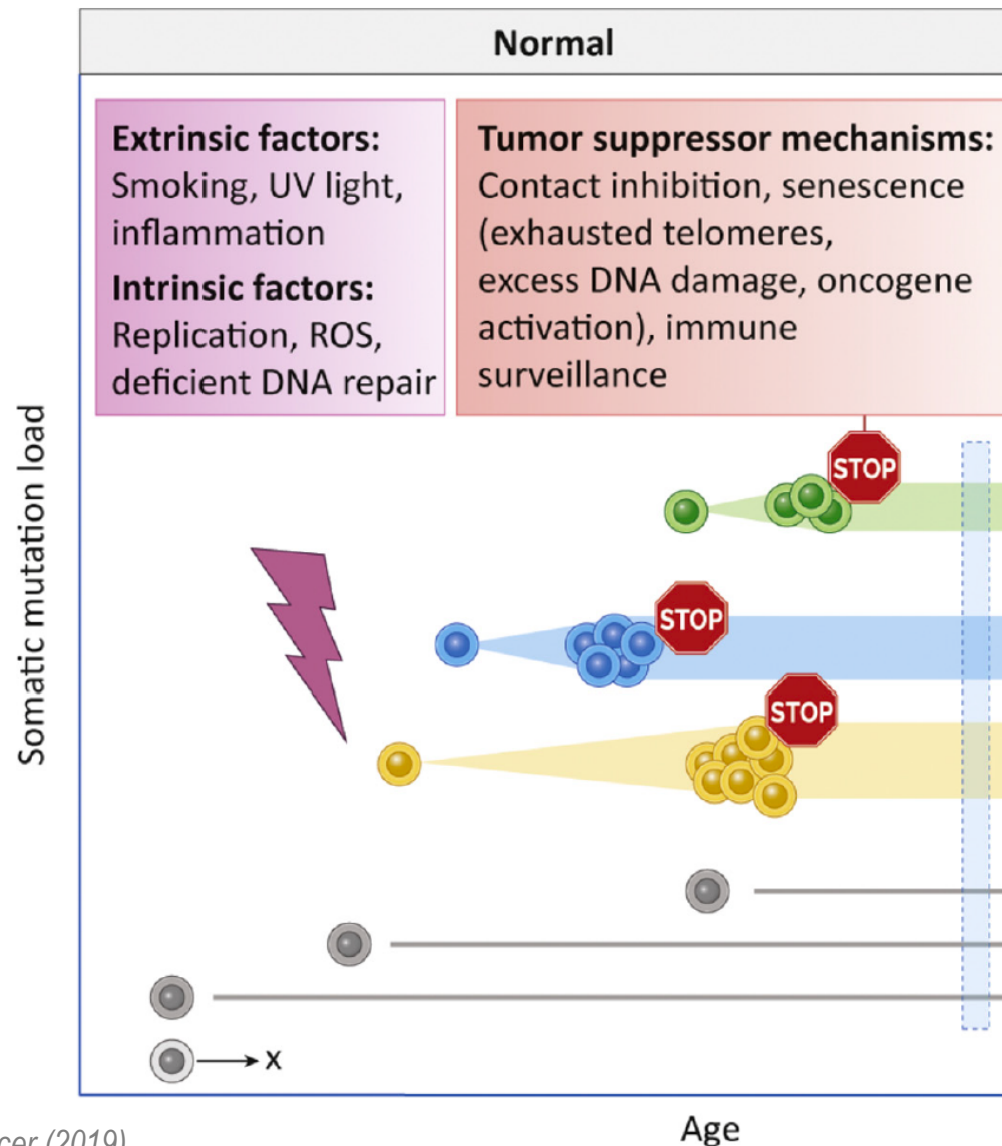
eterogeneità genomica = substrato per evoluzione





2019

mutazioni somatiche = invecchiamento

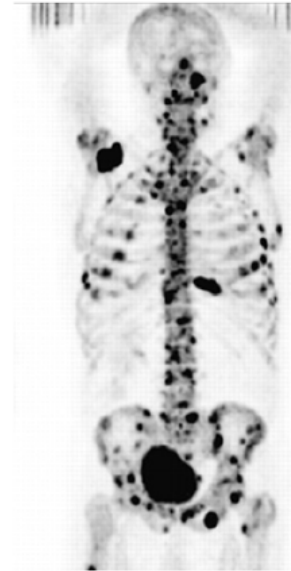
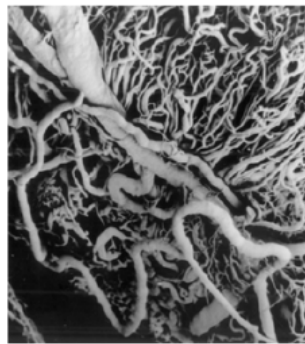
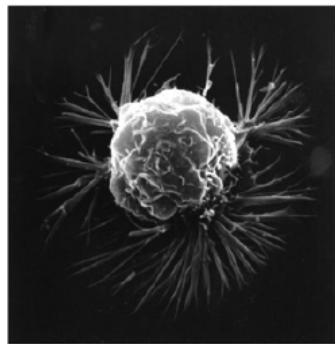


Kennedy SR, Trends in Cancer (2019)



2019

lo sviluppo del tumore è un *continuum*



Metastases
Drug resistant

1 mutant cell

$\approx 10^{11}$

time - - - - - months/decades - - - - -

***processo multi-step:
2-7 mutazioni $\forall$ step***

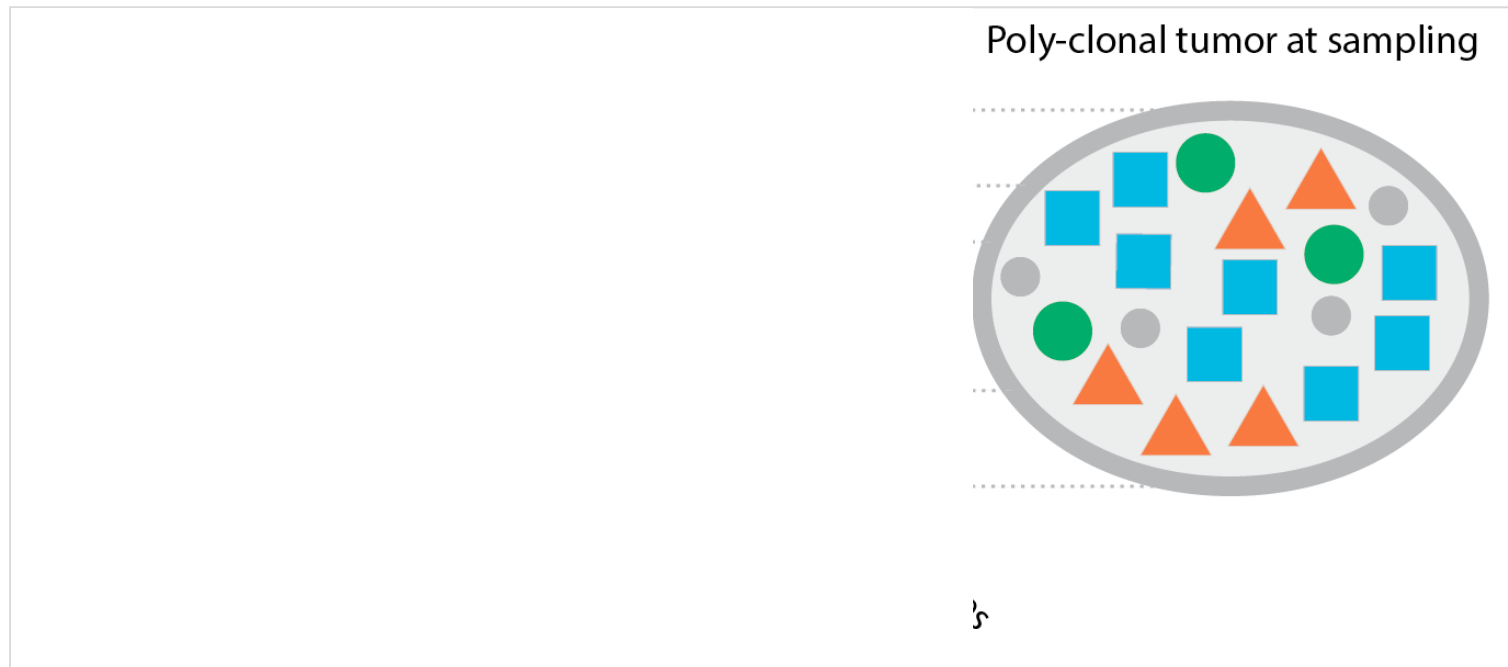




2019

come si studia un processo evolutivo?

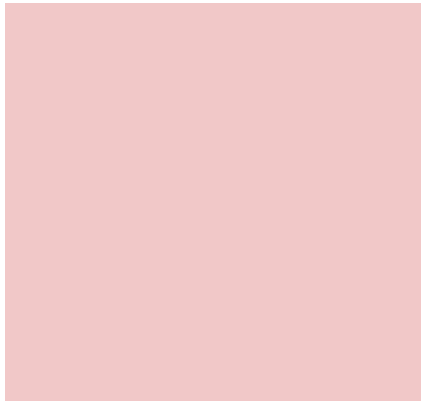
➔ definire la sequenza temporale dell'evento trasformante





2019

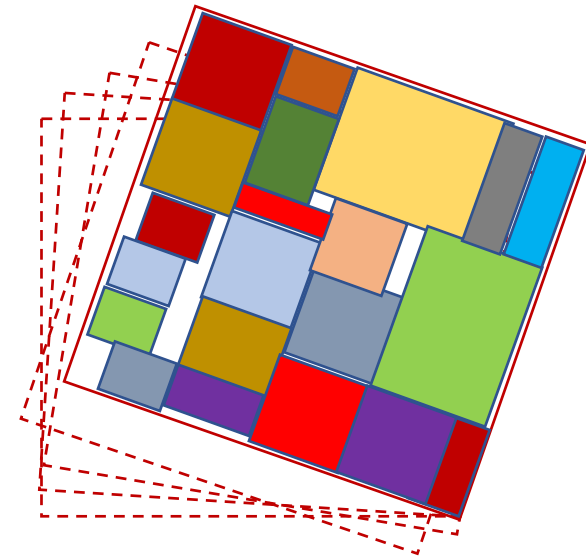
evoluzione clonale => il significato clinico



bersaglio STATICO & OMOGENEO

da trattare nello
stesso modo fino
all'esaurimento di
efficacia del farmaco

un singolo campione
è rappresentativo
dell'intero tumore



bersaglio *DINAMICO* & ETEROGENEO

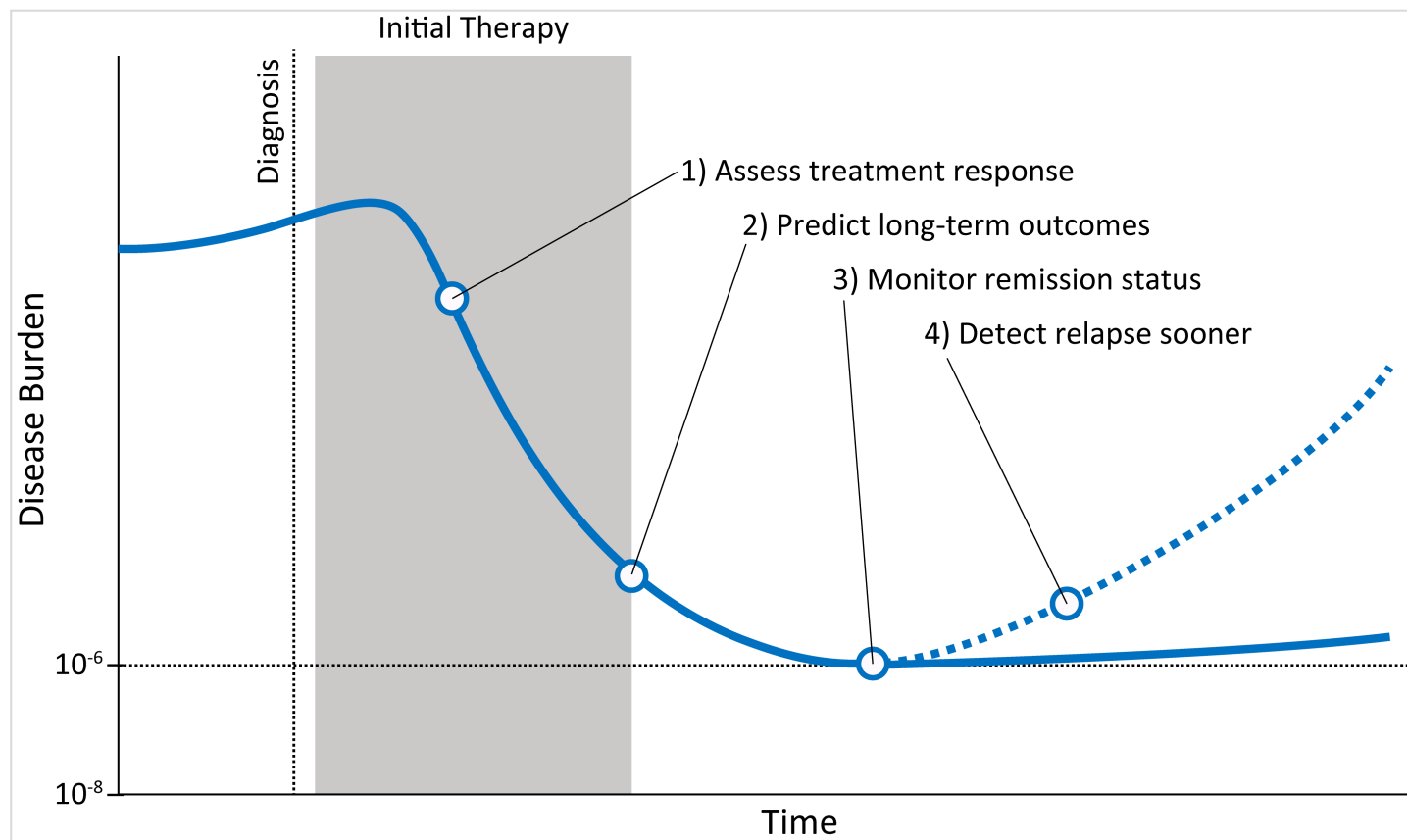
=> ANCHE le strategie terapeutiche
dovrebbero **ADATTARSI**, e tenere
conto dei cambiamenti!



2019

strategie terapeutiche «evoluzionistiche»

1. monitorare la dinamica *quantitativa* della malattia
(=> studio MRD)

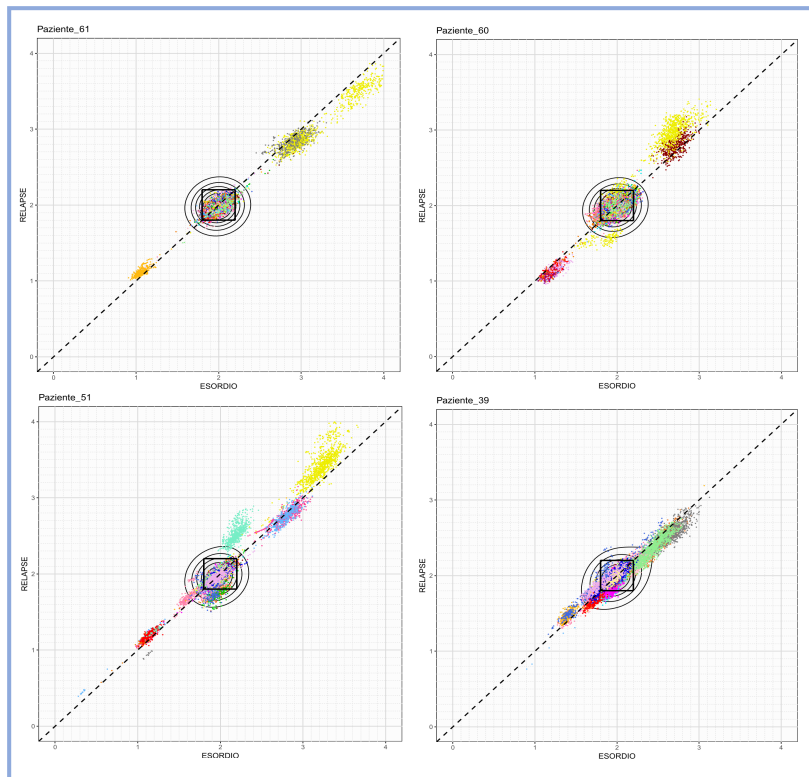




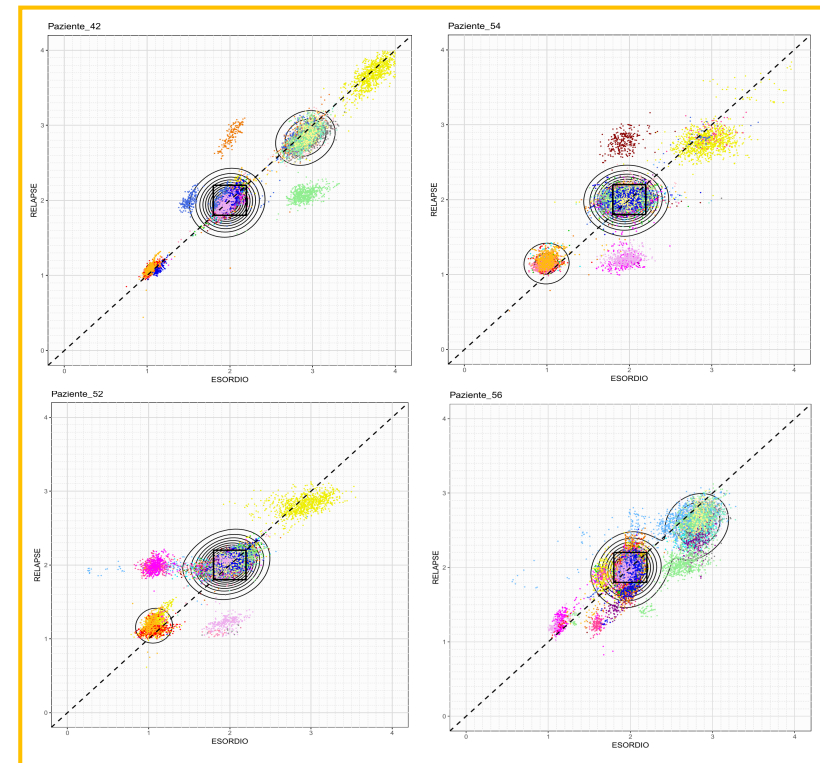
2019

strategie terapeutiche «evoluzionistiche»

2. monitorare la dinamica *qualitativa* della malattia
(=> confronto cambiamenti del profilo genomico in fasi diverse)



traiettoria STABILE



traiettoria «RAMIFICATA»

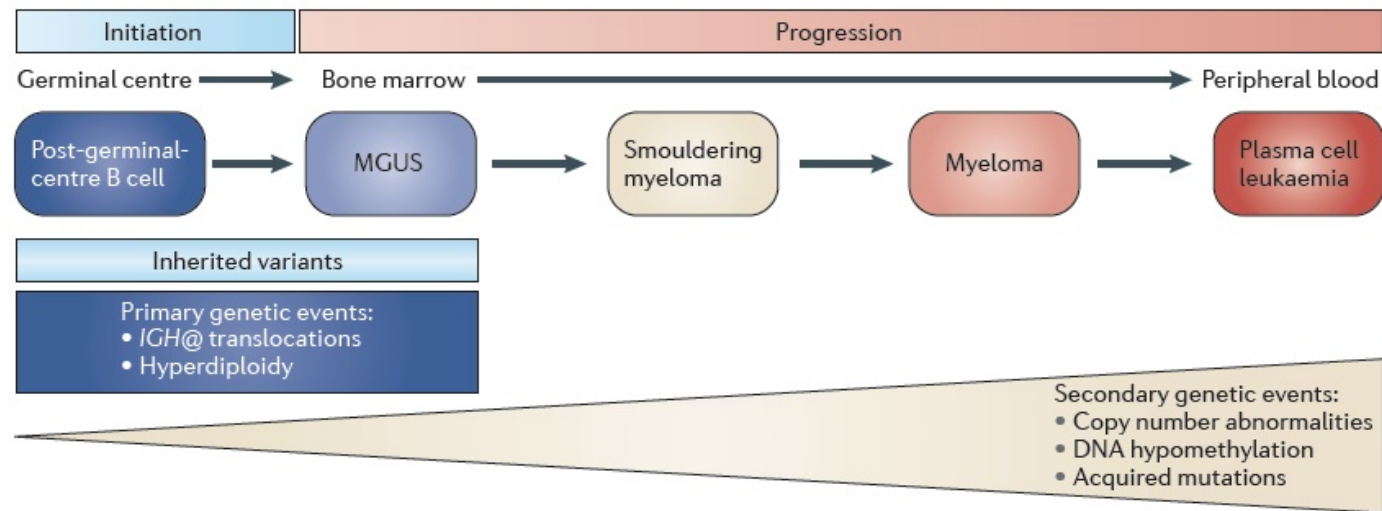




2019

evoluzione clonale e *prevenzione* (?)

=> «to improve cancer outcomes, it is essential to *alter tumour evolution*»



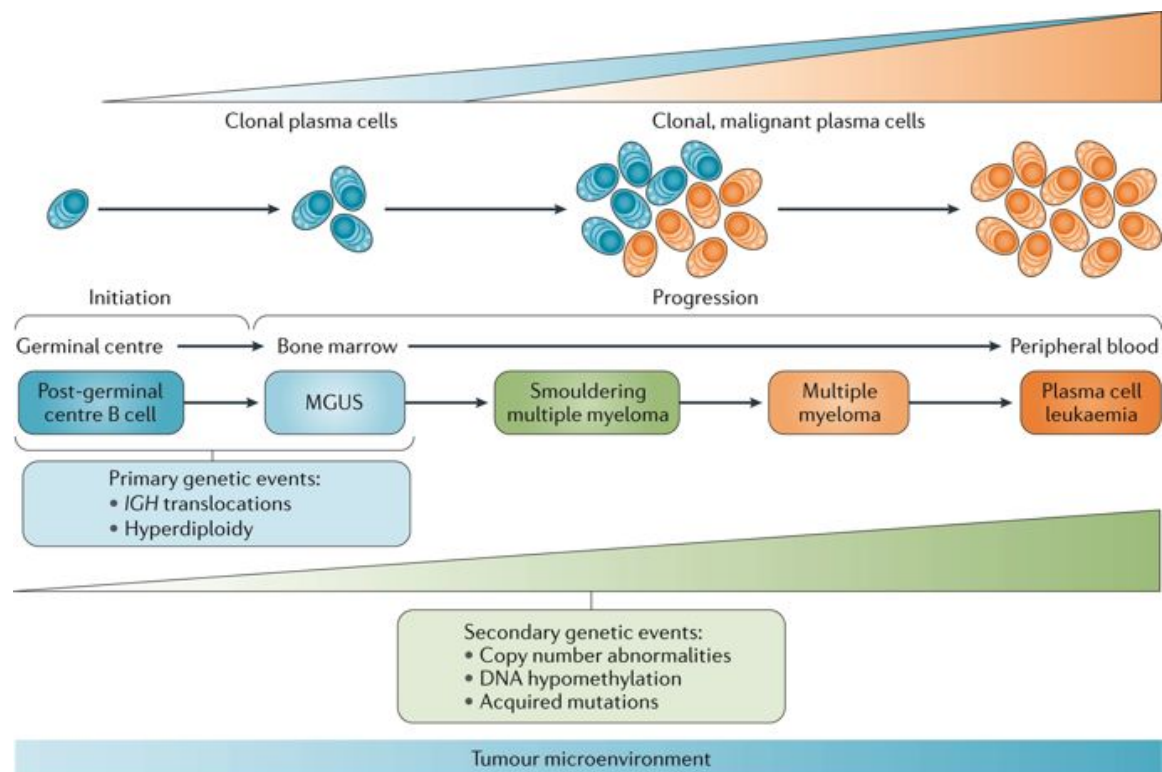
- ⇒ eseguire valutazioni genomiche nelle fasi pre-neoplastiche (screening)
- ⇒ stratificare il rischio, per predire l'eventuale progressione
- ⇒ intervenire precocemente per inibire processi mutazionali
- ⇒ studiare la presenza di variazioni somatiche in tessuti sani



2019

di cosa parliamo?

modello 1: il *Mieloma Multiplo*



Nature Reviews | Disease Primers

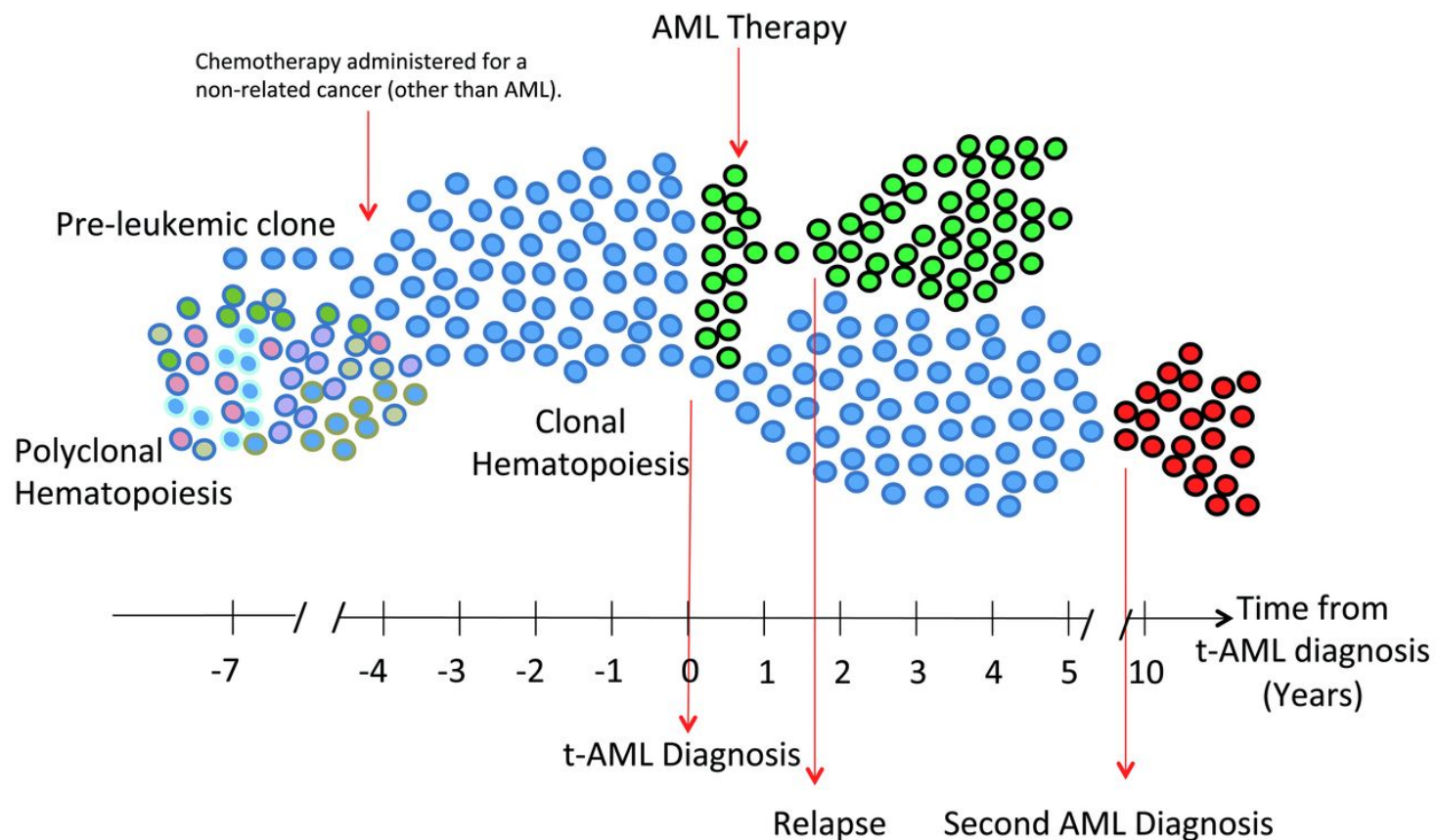
«Da MGUS a Mieloma Multiplo» - Niccolò Bolli



2019

di cosa parliamo?

modello 2: la *Leucemia Acuta*



«Da MDS a Leucemia Acuta» - **Emanuela Ottaviani**

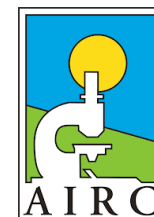


2019

grazie!

Carolina Terragna
Marina Martello
Enrica Borsi
Vincenza Solli
Andrea Poletti
Luca Cifarelli
Agboyi Emmanuel Lakpo
Silvia Armuzzi

Elena Zamagni
Paola Tacchetti
Lucia Pantani
Katia Mancuso
Serena Rocchi
Ilaria Rizzello
Michele Cavo



BOLOGNA 
ASSOCIAZIONE ITALIANA CONTRO LE LEUCEMIE-LINFOMI E MIELOMA
SEZIONE DI BOLOGNA ONLUS

