

## Ricerca corrente IZSve 06/14

**Studio pilota per valutare il potenziale prognostico delle cellule tumorali circolanti in cani affetti da tumore mammario metastatico**

**Responsabile Scientifico: Marta Vascellari**

I tumori mammari (MT) del cane rappresentano la forma neoplastica più frequente nei soggetti di sesso femminile, con caratteristiche epidemiologiche, cliniche e morfologiche simili al cancro al seno umano. Per questi motivi i MT canini rappresentano un ottimo modello animale naturale per studiare la progressione del tumore e le strategie terapeutiche, in soggetti immunocompetenti e in tempi ridotti rispetto all'uomo.

Nella donna il tasso di ricaduta del carcinoma mammario a distanza di 7 o più anni dalla resezione chirurgica è un evento stocastico pari all'1% all'anno per i 20 anni successivi. È noto che le cellule tumorali circolanti (CTC) sono presenti nel sangue dei pazienti nelle prime fasi di sviluppo del tumore e che sono responsabili della formazione di metastasi in organi distanti. Negli ultimi due decenni sono stati sviluppati molti sistemi per la rilevazione delle CTC. Nel 2004, la quantificazione delle CTC utilizzando il sistema CellSearch (Janssen Diagnostics, Raritan, NJ, USA) ha dimostrato di essere significativamente associata alla sopravvivenza libera da progressione e alla sopravvivenza globale in 177 pazienti con carcinoma mammario metastatico. Un valore assoluto di 5 CTCs in 7.5 ml di sangue periferico o superiore è associato ad una prognosi peggiore (sia come PFS che come OS) sia al tempo zero che alla prima visita di follow-up (tipicamente a 3-4 settimane). Nella stessa coorte, le variazioni del numero delle CTC dopo l'inizio di un nuovo ciclo di terapia sono associate alla sopravvivenza libera da progressione e alla sopravvivenza globale. Questi risultati hanno indotto la Food and Drug Administration (FDA) ad approvare questa tecnica di rilevazione delle CTC come un metodo per "monitorare il trattamento del cancro al seno e indicarne la sua efficacia". Alcuni studi hanno esplorato la possibilità di adeguare i metodi di rilevazione delle CTC in oncologia veterinaria, anche se attualmente non sono disponibili dati per quanto riguarda il loro significato prognostico.

Lo scopo del presente progetto è di condurre uno studio pilota per rilevare le CTC nel sangue di cani affetti da carcinoma mammario metastatico, utilizzando il sistema CellSearch. Finalità più specifiche sono a) valutare una possibile associazione tra la conta delle CTC e la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza globale (OS); b) valutare il loro ruolo predittivo nel monitoraggio della risposta alla chemioterapia; c) identificare un potenziale valore di cut-off per predire la prognosi e per monitorare la risposta al trattamento; d) valutare l'utilità del cane come modello di studio animale per il carcinoma al seno della donna.

L'introduzione di questo metodo potrebbe consentire una più profonda comprensione della patogenesi della malattia, in particolar modo della progressione e la formazione di metastasi, e potrebbe porre le basi per lo sviluppo di protocolli di trattamento più efficaci.