

Ricerca corrente IZS VE 14/19

Analisi genomica e fenotipica del melanoma orale nel cane: la biopsia liquida come strumento prognostico e di monitoraggio terapeutico in un modello outbred e immunocompetente

Responsabile scientifico: Marta Vascellari

I melanomi del cane condividono numerose somiglianze con i sottotipi di melanoma umano, in particolare con localizzazioni mucosali, digitali e ungueali, che mostrano un comportamento altamente aggressivo e una rapida crescita in entrambe le specie. L'insorgenza e la progressione neoplastica sono accompagnate dall'accumulo di diverse modificazioni molecolari a carico delle cellule somatiche; tali mutazioni possono essere riconosciute dal sistema immunitario, che è quindi in grado di riconoscere e combattere le cellule tumorali. Diversi studi hanno identificato mutazioni genetiche comuni tra melanoma canino e umano, suggerendo percorsi patogenetici e target terapeutici comuni. Il condroitin solfato proteoglicano-4 (CSPG4), noto anche come high molecular weight-melanoma associated antigene (HMW-MAA), è implicato in numerosi aspetti della biologia del melanoma ed è stato identificato come target per l'immunoterapia in studi in ambito umano e veterinario, con risultati incoraggianti.

Nell'uomo tecnologie avanzate, come la piattaforma CellSearch e le tecniche di Next Generation Sequencing (NGS), consentono di rilevare le cellule di melanoma circolanti (CMC) nel sangue periferico con un elevato grado di sensibilità e riproducibilità, permettendo di monitorare la diffusione della malattia metastatica e l'efficacia del trattamento negli studi clinici. Come precedentemente riportato per altre neoplasie [4], la piattaforma CellSearch è utilizzabile anche nel cane, grazie alla cross-reattività degli anticorpi anti CD146 e HMW-MAA, utilizzati per la rilevazione delle CMC.

L'applicazione delle tecniche di Next Generation Sequencing (NGS) a questo ambito di ricerca, rende possibile profilare in breve tempo e a costi ragionevoli un largo numero di alterazioni genomiche, permettendo nel breve tempo di concretizzare la medicina personalizzata in oncologia umana.

Scopo del progetto è caratterizzare a livello cellulare e molecolare il melanoma orale del cane al fine di:

- identificare e quantificare le CMC per valutarne il potenziale prognostico;
- caratterizzare le alterazioni genomiche del tumore primitivo, delle CMC e del DNA circolante (cfDNA) identificando i bersagli molecolari di farmaci;
- monitorare la malattia minima residua, l'azione della terapia e le recidive nei pazienti.

Lo studio, grazie alla caratterizzazione molecolare del tumore primitivo e del compartimento circolante, contribuirà ad aumentare le conoscenze sulla biologia del melanoma canino orale, al fine di migliorare la comprensione della patogenesi della malattia e identificare potenziali biomarcatori prognostici e target terapeutici. Inoltre, questo studio clinico rappresenta un ottimo modello spontaneo per alcuni sottotipi di melanoma umano, confrontandone progressione, assetto genetico e risposta terapeutica, in un soggetto immunocompetente.