



1506  
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI URBINO  
CARLO BO

## PROGETTO DI RICERCA

### *Determinazione di mutazioni su DNA genomico e somatico su piattaforma NGS*

Le nostre conoscenze sulla suscettibilità ereditaria dei tumori sono cresciute negli ultimi 30 anni con la progressiva identificazione di geni che conferiscono un certo rischio (da 2 a 20 volte) di sviluppare una malattia oncologica (detti CPGs). L'identificazione di mutazioni germinali (ereditarie) a carico di CPGs nei pazienti con tumore, ha consentito da una parte di introdurre novità terapeutiche e prognostiche per i pazienti stessi, dall'altra di studiare la presenza delle stesse nei loro familiari, programmando piani di sorveglianza attiva o strategie mediche o chirurgiche per riduzione del rischio negli individui sani con mutazioni ereditarie di CPGs. Di conseguenza è iniziato un cambiamento dell'atteggiamento degli oncologi relativamente all'utilità diagnostica delle mutazioni di CPGs, con la possibilità che questa attitudine si traduca in tempi brevi in una "good clinical practice". I percorsi diagnostici per l'identificazione di mutazioni actionable (mutazioni che sono informative per prognosi e trattamento) e quelli per la mappatura del rischio genetico (varianti ereditarie di CPGs) sono distinti con una marcata tendenza a profilare i tumori per tutti quei geni le cui mutazioni comportino una scelta terapeutica (geni actionable). Tuttavia esiste una sovrapposizione considerevole tra CPGs e geni mutati nei tumori (10% dei geni mutati conferiscono anche suscettibilità al cancro e il 40% dei CPGs sono anche mutati nei tumori) e una frazione in espansione dei CPGs è informativa per prognosi e stratificazione terapeutica (geni actionable). Tali dati suggeriscono che i due percorsi siano destinati a confluire. Molti dei pannelli mutazionali in commercio già contengono alcuni CPGs e questo comporterà un aumento del numero delle varianti di CPGs identificate e un aumento dei pazienti e dei loro familiari a cui offrire un adeguato counselling e ulteriori approfondimenti diagnostici con relativo incremento dei costi. Il Progetto in cui è coinvolto il laboratorio di biotecnologie di Fano insieme a diversi gruppi di ricerca italiani, ha l'obiettivo di individuare, quei geni che conferiscono il rischio di sviluppare una malattia oncologica o sensibilità a specifici trattamenti, mediante sequenziamento del DNA da condursi attraverso strumentazioni specifiche che utilizzano in particolare la tecnologia NGS ION Torrent S5 e ION CHEF ma anche altre tecnologie di base quali PCR (q-PCR e HRM-PCR), o sequenziamento Sanger. Sarà estratto DNA genomico e somatico per tumori del seno, ovaio e colon. Saranno preparati dai tessuti dei pazienti campioni da analizzare sulle piattaforme appena descritte e saranno analizzati i dati finali.

