

MANTOVA

4 5 6



Società Italiana di  
Chirurgia Toracica

OTTOBRE  
2018

36° CONGRESSO  
NAZIONALE SICT

VENERDÌ 5 OTTOBRE

## SVILUPPO DI PATIENT-DERIVED XENOGRAPTS (PDXS) DA TUMORI RARI DEL TORACE: UN NUOVO STRUMENTO PER LO STUDIO DELLA BIOLOGIA DEL TUMORE E DELLA RISPOSTA ALLA TERAPIA.

**Lorenzo Rosso**<sup>1</sup>, **Massimo Brogginì**<sup>2</sup>, **Stefano Ferrero**<sup>3</sup>, **Paolo Mendogni**<sup>1</sup>, **Francesca Ricci**<sup>2</sup>, **Ilaria rigli**<sup>1</sup>, **Roberta Affatato**<sup>2</sup>, **Alessandra Mazzucco**<sup>1</sup>, **Sara Pieropan**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> U.O. di Chirurgia toracica e trapianti di polmone, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

<sup>2</sup> Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

<sup>3</sup> Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

### • Scopo del lavoro

Lo studio è stato condotto per sviluppare nuovi modelli di Patient-Derived Xenografts (PDX) di tumori rari toracici (timoma e mesotelioma) con l'obiettivo di ottenere una loro migliore caratterizzazione biologica e molecolare. Lo scopo finale è quello di mettere a punto una piattaforma per la valutazione di nuove strategie e combinazioni terapeutiche farmacologiche.

### • Materiali e metodi

Sono stati arruolati nello studio 30 pazienti consecutivi affetti da timoma e 9 pazienti affetti da mesotelioma. Una porzione di tumore ottenuto da intervento chirurgico diagnostico e resettivo è stato posizionato in terreno di conservazione RPMI arricchito da antibiotico. Frammenti del tumore sono stati impiantati nel fianco di topi immunodeficienti entro 24 ore dalla chirurgia. Una porzione del tumore è stato congelato a -80° C per successive analisi molecolari. Sono stati utilizzati diversi modelli animali con differenti gradi di immunodeficienza. I tumori cresciuti dopo il primo impianto sono stati rimossi in asepsi e impiantati in altri animali per ottenere un secondo passaggio. Frammenti di tumore cresciuti dopo il secondo passaggio sono stati asportati e fissati in formalina per esame istologico e congelati per analisi molecolari.

### • Risultati

Sono stati ottenuti con successo PDXs sia da timomi che da mesoteliomi. Per i timomi è stato necessario utilizzare topi molto immunodeficienti al fine di ottenere PDXs con una buona percentuale di successo. L'analisi istologica dei PDXs ha dimostrato che i modelli riproducevano la morfologia del tumore di origine. I mesoteliomi hanno evidenziato un pattern di crescita epiteloide composta da strutture trabecolari e pseudo ghiandolari. L'analisi immunohistochimica ha evidenziato positività delle cellule per Calretinina e WT-1. I PDXs derivati da timomi erano morfologicamente caratterizzati di positività alle citocheratine e cellule di aspetto poligonale in aggregati.

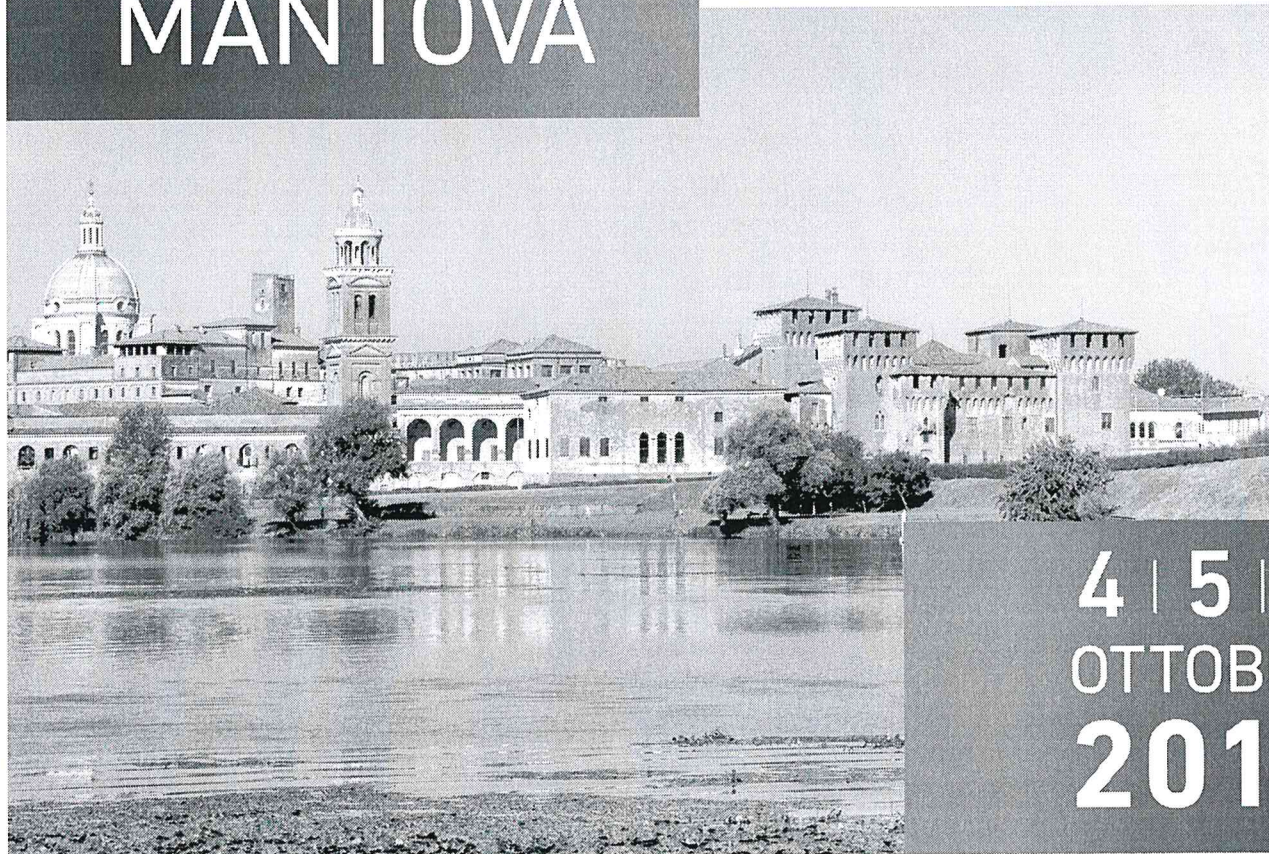
### • Conclusioni

Abbiamo ottenuto con successo PDXs da due tumori toracici rari come i mesoteliomi e i timomi. Questi modelli saranno utili per effettuare test con diverse combinazioni di farmaci approvati ed in fase di studio.



**Società Italiana di  
Chirurgia Toracica**

**MANTOVA**



**4 | 5 | 6  
OTTOBRE  
2018**

**ABSTRACT BOOK**

**36°  
CONGRESSO  
NAZIONALE  
SICT**



*Presidente Giovanni MURIANA*

**Centro Congressi MAMU  
Largo Pradella 1/b**

*In memoria del Prof. Costante RICCI †*