

SCHEDA RIASSUNTIVA PROGETTO

TITOLO: "Effetti antitumorali degli antagonisti del growth hormone-releasing hormone (GHRH), in associazione ai farmaci chemioterapici, nel trattamento del mesotelioma pleurico maligno."

"Antitumor role of GHRH antagonists, in association with chemotherapy agents, in malignant pleural mesothelioma."

ENTE DI RICERCA DI RIFERIMENTO: Laboratorio di Endocrinologia Molecolare e Cellulare

Divisione di Endocrinologia, Diabete e Metabolismo - Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Torino.

SEDE DEL PROGETTO: Laboratorio di Endocrinologia Molecolare e Cellulare Divisione di Endocrinologia, Diabete e Metabolismo Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Torino. Corso Dogliotti 14, 10126, Torino.

REFERENTE PRINCIPALE:

- Nome e Cognome: Prof.ssa Riccarda Granata
- Recapito email: riccarda.granata@unito.it Recapito telefonico. 338 3093274
- Sede lavoro: Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Torino. Corso Dogliotti 14, 10126, Torino

PARTECIPANTI AL PROGETTO:

- Nome e Cognome Dr. Iacopo Gesmundo
- Recapito email iacopo.gesmundounito.it Recapito telefonico. 011 6706391 (laboratorio)
- Sede lavoro Dipartimento di Scienze Mediche - Università di Torino. Corso Dogliotti 14, 10126, Torino

ABSTRACT/RIASSUNTO

- **PRESUPPOSTI/STATO DELL'ARTE:** Il mesotelioma pleurico maligno (MPM) è un tumore associato all'esposizione all'asbesto (amianto), spesso diagnosticato in fase avanzata e con prognosi molto severa. Pur non risolutiva, la terapia di elezione per il MPM è ad oggi la chemioterapia con l'antifolato pemetrexed, in combinazione con il cisplatino; è quindi indispensabile identificare nuovi approcci terapeutici per la cura del MPM. Numerosi studi hanno dimostrato la capacità degli antagonisti del growth hormone-releasing hormone (GHRH) di inibire la crescita di diversi tumori in modelli *in vitro* ed *in vivo*, compreso il carcinoma del polmone. Il nostro gruppo di ricerca ha inoltre recentemente dimostrato come gli antagonisti del GHRH della serie "MIAMI", MIA-602 e MIA-690, inibiscano *in vitro* la sopravvivenza e la proliferazione cellulare in linee cellulari e cellule primarie umane di MPM, da soli e in combinazione con pemetrexed. Inoltre, MIA-602 e MIA-690 sono anche stati in grado di ridurre *in vivo* la progressione tumorale in un modello di xenograft

murino di MPM. Tuttavia, la capacità degli antagonisti del GHRH di potenziare gli effetti della combinazione dei chemioterapici pemetrexed e cisplatino, sia *in vitro* sia *in vivo*, rimane ancora da verificare.

- MODALITA' DI ATTUAZIONE DEL PROGETTO

Per verificare il potenziale antitumorale del trattamento combinato di MIA-690 con pemetrexed e cisplatino nel MPM, analizzeremo il loro effetto sia *in vitro*, su sopravvivenza e proliferazione cellulare in linee cellulari di MPM umano e in cellule primarie isolate da pazienti con MPM e identificando i meccanismi coinvolti, sia *in vivo*, in un modello di xenograft murino con cellule umane di MPM.

- OBIETTIVI

I risultati di questo lavoro potranno fornire non soltanto nuove indicazioni sulla patogenesi del MPM, ma permetteranno anche di migliorare le attuali terapie, consentendo di ridurre le dosi e gli effetti collaterali dei farmaci chemioterapici.

DATA PRESENTAZIONE PROGETTO: 25 Settembre 2020