

TiCHEP

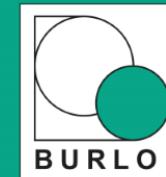
Personalized chemotherapy

Speaker
Ing. Gianluca Bacchiega





ISTITUTO DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO
Burlo Garofolo di Trieste



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI TRIESTE

Who we are

TiCHEP Personalized chemotherapy



OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE



I.R.S.

tailor made innovation

What we do in life science
measurements, engineering and automation
for medical, biological and chemical needs

Consultancy
microfluidics, microscopy, neuro-physiology
opto-genetics e olfactometry

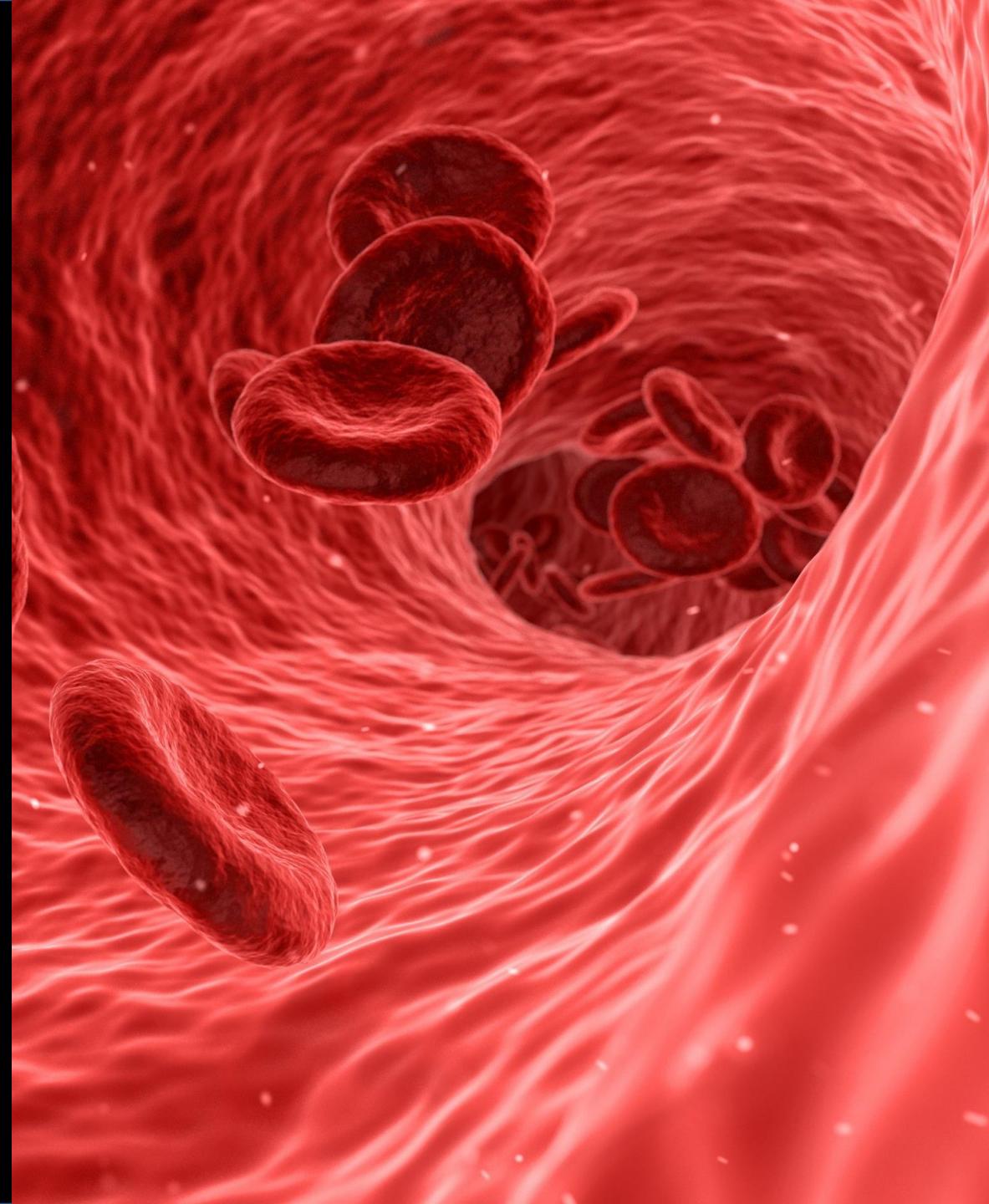
Specialty
cell growth systems
made on customer specification

TiCHEP

Smart Personalized Chemotherapy

Despite progress in the treatment of tumors, resistance to chemotherapy drugs and inter-individual differences in sensitivity to drug treatment remain a substantial obstacle to the healing of many patients.

TICheP project aims to develop an innovative technological framework for the development of a personalized chemotherapy allowing reduced toxicity treatment. It will use ovarian carcinoma as a model, but it has the potential for extension to other types of tumors.



Technology

The project proposes the development of a **microfluidic in-flux totally automated system for the execution of pharmacological sensitivity tests** to be performed on peritoneal carcinosis cells taken from a patient. The automated tests evaluate the individual response to chemotherapeutic drugs.

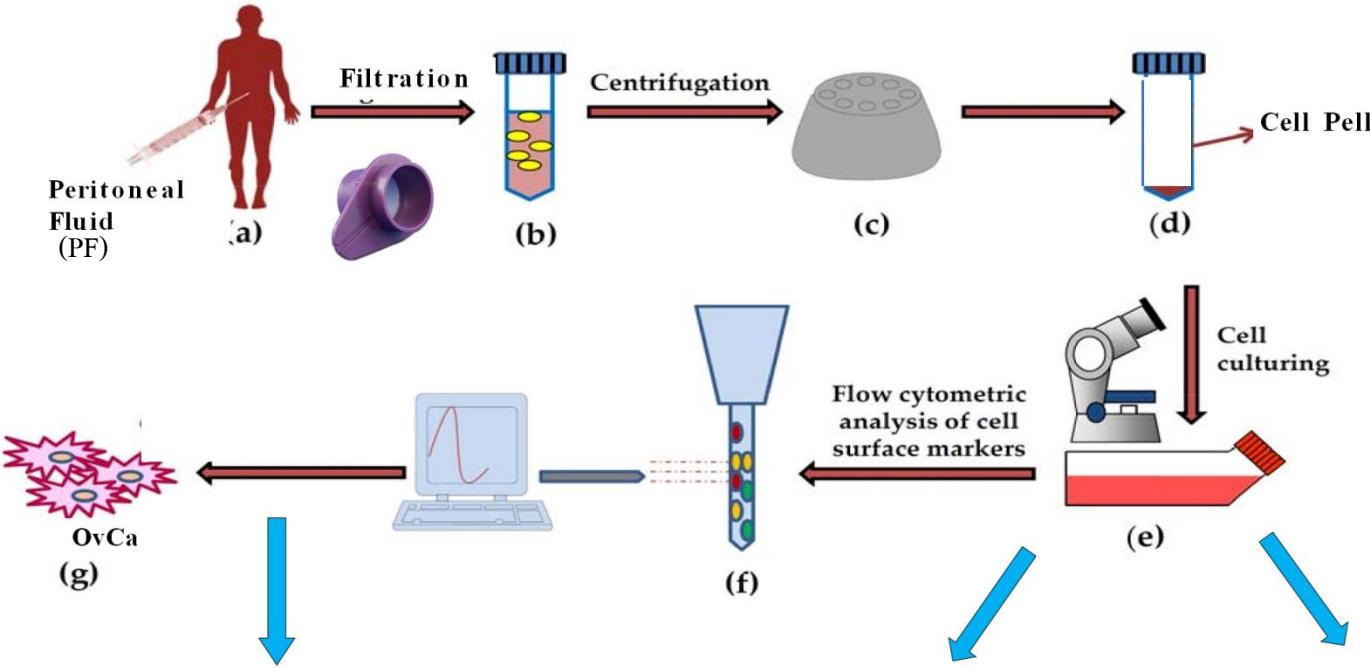


UO University of Trieste: Approximately 60 patients referred to the Clinic of Obstetrics and Gynecology of IRCCS-Burlo Garofalo were enrolled in order to undergo exploratory laparoscopy due to a strong clinical suspicion and diagnostic-instrumental of ovarian carcinoma. Of the 60 initial patients, 25 were affected by high-grade serous ovarian cancer, 15 from non-serous ovarian malignancies, 15 from benign ovarian tumors, 5 from non-ovarian neoplasia.

To obtain liquid biopsy, during surgery a physiological NaCl 0.9% solution is injected into the abdominal cavity, and a mix of NaCl and peritoneal fluid is aspirated. If the abdominal fluid is present in large quantities, it is directly aspirated, without washing.

PROCEDURE FOR CELL ISOLATION

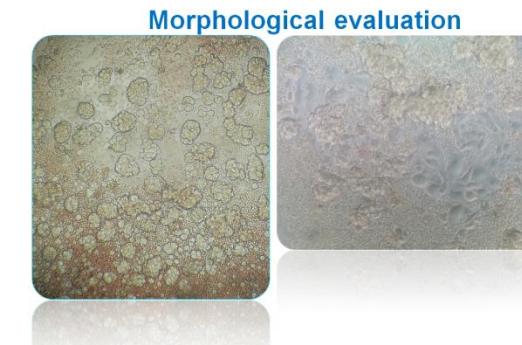
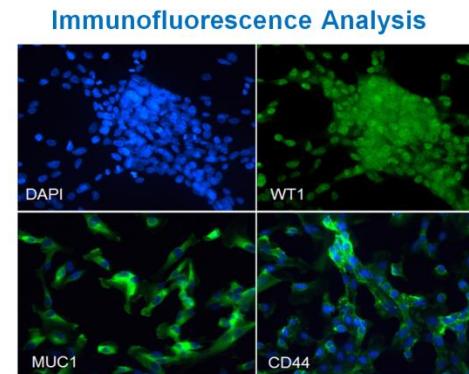
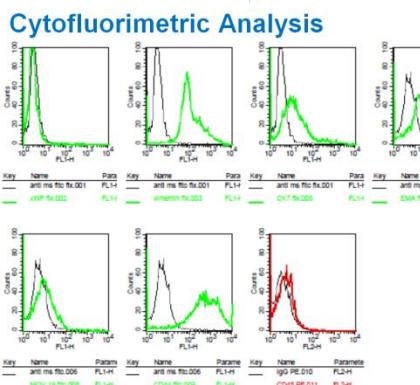
- Filtration of PF with 100 µm filter or **300 µm filter**;
 - Centrifugation
 - Cell count → average $0,25 \times 10^6$ cells/mL (standard dev. 0,24 x 10^6);
 - To remove RBC → lysis with Lysis Buffer (Roche) or Ficoll gradient the day after;
 - Around 2.5×10^5 cells/cm² seeded in Human Endothelial Serum Free Medium + 10 % FBS, 37°C, 5 % v/v CO₂,



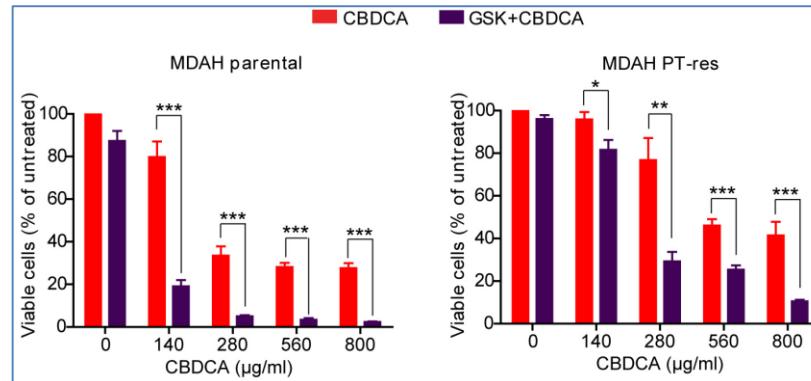
DATA COLLECTION PATIENTS'

FOLLOW UP:

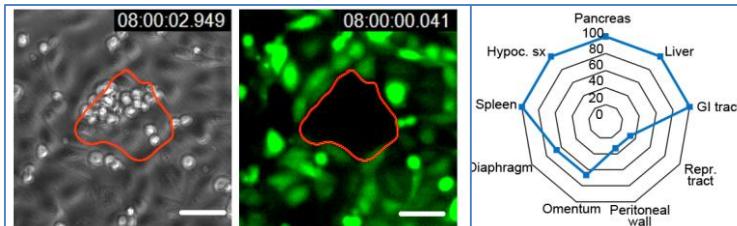
Anamnestic indexes
Histopathological characterization and diagnosis;
Chemotherapy
ECOG an KARNOFSKY
PERFORMANCE STATUS and pre and post chemotherapy;
Markers (CA125, CA19,9)



Attività A1 – Ricerca industriale



- ✓ Saggi di vitalità su cellulari PT-sensibili e PT-resistenti trattate con CBDCA e CDDP (n=42)
- ✓ Testati nuovi farmaci in combinazione con platino (vedi grafico sopra)
- ✓ Messa a punto saggi di clearance mesoteliale (vedi immagine a in basso a sinistra)
- ✓ Testati modelli preclinici (vedi radar plot)



- ✓ Lavori Pubblicati:
Sonego et al *USP1 links platinum resistance to cancer cell dissemination by regulating Snail stability.* Sci Adv. 2019
- ✓ Lavori Sottomessi
Pellarin et al *SFPQ protein regulates platinum response in ovarian cancer modulating SRSF2 activity.*

Gustavo Baldassarre

Attività A4 – Coordinamento progettuale

- ✓ Partecipazioni a riunioni periodiche
- ✓ Collaborazione con P1 (Dott. Del Ben) per l'ottimizzazione del disegno del lettore di vitalità cellulare.
- ✓ Collaborazione con B3 per la sperimentazione in vivo (trasferimento protocollo Dott. Severini al CRO)

Attività A5 – Diffusione / Divulgazione



DESCRIZIONE, OBIETTIVO, RISULTATI.

Progettualmente verrà sviluppato un sistema di nanoparticelle polimeriche che "regolano" il farmaco chemioterapico e si legano in modo specifico alle cellule tumorali, inibendone la crescita. La caratterizzazione delle nanoparticelle avverrà mediante un studio in collaborazione con un centro di riferimento orologio B2 (ALPHAGENICS), in collaborazione con B4 (CRO), si occuperà di mettere a punto saggi di vitalità cellulare con i diversi farmaci e nanoparticelle. L'identificazione dei singoli principi attivi e delle nuove conjugazioni nanoparticolari. Inoltre si occuperà di definire il miglior protocollo di applicazione del farmaco nel tumore ovarico, al fine di determinare l'espressione di specifici recettori di superficie idonei ad essere bersaglio delle nanoparticelle polimeriche.

Il progetto mira a sviluppare un frame-work tecnologico innovativo per lo sviluppo di una chemioterapia personalizzata e a basso tossicita, utilizzando le nanoparticelle ovaie come modello, ma non solo, estensione ad altri tipi di tumori, come questo studio. Le attività di ricerca saranno focalizzate su uno studio coinvolgono tutti i partner progettuali (BUNIT) si concentrerà sulla valutazione della efficacia del farmaco contro le cellule primarie, cioè isolate direttamente dal paziente tramite biopsia o prelevate di liquidi biologici provenienti da pazienti (B1, B2, B3, B4). I dati verranno utilizzati da B3 (BURLO) e B4 (CRO) per studiare le strategie di ottimizzazione della terapia.



Abbiamo divulgato sia all'interno dell'Istituto (poster) che sulla stampa locale, nazionale e sui social media i risultati delle ricerche riguardanti il ruolo della platino-resistenza nella disseminazione dei tumori ovarici.

OMMPPT



TiCHEP
Smart Personalized
Chemotherapy

Thank you
info@tichep.com