

VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTINEOPLASTICA DEI DUE INIBITORI TIROSIN CHINASICI, CLM29 E CLM3, IN COLTURE CELLULARI PRIMARIE DI CARCINOMA ANAPLASTICO TIROIDEO OTTENUTE DA AGOASPIRATO

S.M. Ferrari – P. Fallahi, C. La Motta, A. Di Domenicantonio, I. Ruffilli, A. Corrado, G. Materazzi, R. Danesi, F. Da Settimo, P. Miccoli, A. Antonelli

Università di Pisa

Introduzione

L'impiego di colture cellulari primarie di carcinoma anaplastico della tiroide (ANA) ottenute da ciascun paziente per testare la sensibilità a farmaci differenti potrebbe permettere il miglioramento dell'efficacia del trattamento farmacologico, evitando la somministrazione di farmaci non efficaci.

Descrizione del caso

In questo studio abbiamo valutato l'attività antineoplastica di due nuovi composti "pirazolo[3,4-d]pirimidinici" (CLM3 e CLM29) in colture cellulari primarie di carcinoma anaplastico tiroideo (pATC) ottenute sia da agoaspirato (FNA-pATC) sia da biopsie (biop-pATC) in occasione dell'intervento chirurgico degli stessi pazienti. L'effetto antiproliferativo di CLM3 e CLM29 (entrambe alle concentrazioni 1, 10, 30, 50 μ M) è stato testato in vitro in cellule di ATC ottenute da 5 pazienti sottoposti a FNA-pATC e biop-pATC.

I risultati ottenuti mediante saggio di proliferazione WST-1 eseguito dopo 48 ore di esposizione a CLM29 e CLM3 nelle colture cellulari primarie ottenute da FNA-pATC e biop-pATC mostravano una significativa riduzione della proliferazione rispetto al controllo dopo il trattamento. Entrambi i composti aumentavano anche in modo statisticamente significativo la percentuale di apoptosi in maniera dose-dipendente sia nelle cellule biop-pATC che nelle FNA-pATC. Non sono state evidenziate significative differenze di sensibilità tra CLM29 o CLM3 nelle cellule ATC ottenute da FNA o biopsie.

Conclusioni

Il nostro studio ha dimostrato che: 1) le colture cellulari primarie ottenute da FNA-ANA hanno una sensibilità agli inibitori delle tirosin chinasi (TKIs) simile alle colture cellulari primarie ottenute da biopsie negli stessi soggetti; 2) CLM29 e CLM3 sono efficaci nella riduzione della proliferazione cellulare e nell'aumento di apoptosi delle cellule di pATC; 3) tramite le cellule ottenute da FNA sarà possibile testare la sensibilità di ciascun paziente in attesa di intervento chirurgico a diversi TKIs in modo tale da aumentare l'efficacia del trattamento evitando la somministrazione di farmaci inefficaci.