



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE MEDICHE
E CHIRURGICHE

Modulo richiesta borsa di studio per attività di ricerca post-laurea

TUTOR

Prof.ssa Catia Giovannini

TITOLO DEL PROGETTO

Geni Notch nella modulazione della risposta ai trattamenti sistemici nell'epatocarcinoma.

DESCRIZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA

L'epatocarcinoma (HCC) è il principale tumore primitivo del fegato, in termini di incidenza, e la quarta causa di morte per cancro in tutto il mondo. Nonostante i programmi di sorveglianza, l'HCC viene spesso diagnosticato tardivamente, quando la terapia sistemica rimane l'unica opzione terapeutica. Inoltre, il 30-50% dei pazienti sottoposti a resezione chirurgica sviluppa una recidiva della malattia entro 2 anni, per la quale potrebbe essere necessario un trattamento sistemico. Recentemente, il trattamento con immune checkpoint inhibitors (anti-PD1 o anti-PD-L1) (ICIs) ha mostrato un significativo aumento della sopravvivenza. Alla prima valutazione radiologica, il 20% dei pazienti mostra una risposta parziale (PR), il 50% dei pazienti ha una malattia stabile (SD) e, a causa della resistenza primaria, circa il 30% dei pazienti con HCC non raggiunge il controllo della malattia (1) Alcuni studi recenti hanno dimostrato l'esistenza di un crosstalk fra il Notch signaling e l'asse PD-L1/PD1 che potrebbe essere coinvolto nei meccanismi di resistenza agli ICIs (2).

In studi precedenti, condotti dal nostro gruppo di ricerca, abbiamo dimostrato un'elevata espressione dei recettori Notch nell'epatocarcinoma ed un loro coinvolgimento nella risposta a farmaci come la doxorubicina, o inibitori tirosin chinasi (TKIs) (3-6). L'obiettivo del presente progetto è quello di definire il ruolo del Notch signaling nella risposta agli ICIs per nuove possibili terapie combinate in pazienti resistenti ad immunoterapia con anticorpi anti-PD-L1 o anti-PD1.

- 1) Finn R.S. et al. N Engl J Med 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1915745
- 2) Montagner A. et al Biomolecules 2024. DOI: 10.3390/biom14121581.
- 3) Gramantieri L. et al Liver Int. 2007. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01544.
- 4) Giovannini C. et al. Oncotarget 2013. DOI: 10.18632/oncotarget.1221.
- 5) Giovannini C et al. J. Hepatol 2009. DOI 10.1016/j.jhep.2008.12.032.
- 6) Giovannini C et al. Br. J. Cancer 2019. DOI: 10.1038/s41416-018-0375-4.

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia
Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE MEDICHE
E CHIRURGICHE

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA' DEL BORSISTA

Il borsista dovrà occuparsi della valutazione dell'espressione di PD1, PDL1 e recettori Notch in sezioni di epatocarcinoma ed identificare una possibile correlazione e/o co-localizzazione.

Identificare eventuali correlazioni tra l'espressione dei recettori Notch ed eziologia.

Silenziare mediante siRNA o mediante specifici anticorpi il pathway di Notch e verificare gli effetti sull'espressione di PD1/PD-L1 e sulla loro localizzazione mediante frazionamento cellulare.

Queste analisi dovranno essere condotte su almeno tre linee di epatocarcinoma.

Analisi degli effetti biologici indotti dall'inibizione del Notch signaling (Morte cellulare, proliferazione, invasione) in combinazione o meno con trattamenti anti-PD1 o anti-PDL1.

Validazione di biomarcatori sierici per identificare i pazienti che potrebbero trarre vantaggio dalla terapia combinata con farmaci anti Notch e ICIs.

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE MEDICHE
E CHIRURGICHE

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	<i>Prof.ssa Catia Giovannini</i>
	<i>Dott.ssa Laura Gramantieri</i>
	<i>Prof. Alessandro Granito</i>
	<i>Prof. Francesco Tovoli (Supplente)</i>

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DEL BORSISTA DI RICERCA/N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE MEDICHE
E CHIRURGICHE

AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia

Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it