

Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione

Nome: Stefania Angela

Cognome: Piccioni

Ciclo: 38°

**Laurea: Medicina e Chirurgia – Specialista in
Chirurgia Generale**

ORCID: 0000-0002-9050-4127



Progetto di Ricerca/Research Project

Biomarcatori coinvolti nella risposta alla NAC in pazienti con GC localmente avanzato.

Il carcinoma gastrico (GC) è un importante problema sanitario a causa dell'alta incidenza e mortalità. Nonostante interventi chirurgici demolitivi, il GC localmente avanzato risulta associato a elevati tassi di recidiva. La chemioterapia neoadiuvante (NAC) è ora parte integrante del trattamento multidisciplinare, offrendo potenziali benefici nella riduzione della dimensione del tumore e nell'aumento dell'operabilità. Inoltre, la classificazione molecolare del GC sta acquisendo un ruolo prognostico-terapeutico sempre maggiore.

L'obiettivo principale di questo progetto è investigare i biomarcatori molecolari predittivi di risposta alla NAC nel GC localmente avanzato. Gli obiettivi secondari includono la valutazione di marcatori classici (HER2, MSI), l'analisi dell'impatto delle classificazioni TGCA e ACRG su una popolazione occidentale, e il calcolo di DFS e OS per le variabili analizzate. L'NGS sarà utilizzato per identificare geni aggiuntivi correlati alla risposta alla NAC.

L'Ospedale Universitario di Siena è un centro ad alto volume per la diagnosi e il trattamento di questa patologia.

I risultati attesi includono l'analisi delle modificazioni successive alla NAC, la comparazione di biomarcatori noti ed emergenti, la scoperta di nuovi biomarcatori molecolari, l'identificazione di mutazioni nei pazienti non "responders", e l'estensione a studi multicentrici coinvolgenti centri ad alto volume.

L'obiettivo finale è predire quali pazienti con GC localmente avanzato trarranno beneficio dalla NAC e guidare strategie di trattamento personalizzate.

Biomarkers involved in the response to NAC in patients with locally advanced GC

Gastric cancer (GC) is a global health problem with high incidence and mortality. Despite aggressive surgery, locally advanced GC is associated with high rates of recurrence. Neoadjuvant chemotherapy (NAC) is now an integral part of multidisciplinary approaches, offering potential benefits in down-staging and increasing operability. In addition, the molecular classification of GC has important prognostic and therapeutic implications.

The primary objective of this research is to investigate predictive molecular markers of NAC response in locally advanced GC. Secondary objectives include evaluation of classical markers (HER2, MSI), evaluation of the impact of the TGCA and ACRG classifications on a western population, calculation of DFS and OS for the variables analysed. Next generation sequencing (NGS) will be used to identify additional genes correlated with NAC response.

The University Hospital of Siena is a high-volume centre for the diagnosis and treatment of GC.

Expected outcomes include analysis of clinical and molecular changes following NAC, comparison of known and emerging biomarkers, discovery of novel molecular markers, identification of mutations in non-responders, and extension of results to other high-volume centres through multicentre case studies. The ultimate goal is to predict which locally advanced GC patients will benefit from NAC and guide personalised treatment strategies.