



## **GOLD FOR KIDS, L'IMPEGNO DI FONDAZIONE UMBERTO VERONESI NELL'ONCOLOGIA PEDIATRICA: COSA VORREMMO FARE NEL 2017**

Nel 2014 nasce il progetto Gold for Kids di **Fondazione Umberto Veronesi** a sostegno dell'oncologia pediatrica. L'obiettivo di Gold for Kids è sostenere le migliori cure secondo i più elevati standard internazionali per i pazienti di oggi e favorire la ricerca clinica per i pazienti di domani.

Per fare questo, Fondazione Umberto Veronesi lavora in sinergia con **AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica)** e la sua fondazione, **FIEOP**, a cui vengono devoluti i fondi raccolti per sostenere le spese di apertura e gestione dei protocolli di cura nei reparti di oncologia pediatrica di tutta Italia.

Grazie alla generosità di molti, **nei primi tre anni sono stati raccolti oltre 1 milione e mezzo di euro.**

**Nel biennio 2014-2015** ciò ha reso possibile l'apertura di **due studi clinici** (leucemia mieloide acuta e linfoma di Hodgkin) e **tre studi osservazionali** (MOD 1.01, ROT e leucemia mieloide cronica).

**Nel 2016**, invece, i fondi raccolti sono stati destinati a tre protocolli di cura per i **tumori cerebrali**, i più diffusi in età pediatrica dopo le leucemie ma più difficili da curare: uno per **l'ependimoma**, uno per il **medulloblastoma a rischio standard (PNET5)** e uno per il **medulloblastoma metastatico ad alto rischio.**

Ma vogliamo fare ancora di più. Per il 2017 Fondazione Veronesi ha deciso di sostenere le cure per i **sarcomi e i tumori delle parti molli. Colpiscono soprattutto gli adolescenti, una fascia di età particolarmente critica per le terapie oncologiche.** Per questo è ancora più importante sostenere i migliori protocolli di cura.

### **I SARCOMI OSSEI**

I tumori maligni dell'osso rappresentano circa **il 5% di tutti i tumori delle prime due decadi di vita.** L'età più colpita è quella adolescenziale, mentre solo raramente queste neoplasie insorgono sotto i 10 anni. Si distinguono due forme maligne, molto diverse tra loro sia per il comportamento biologico, sia per il tipo di cure applicate: l'osteosarcoma, che è più frequente (nei due terzi dei casi), e il **sarcoma di Ewing.**



**Fondazione  
Umberto Veronesi**  
– per il progresso  
delle scienze

**Il sarcoma di Ewing** fu descritto per la prima volta nel 1921 da James Ewing: rappresenta **il 16% di tutti i tumori delle ossa** collocandosi per frequenza al secondo posto tra i tumori maligni primitivi delle ossa dell'infanzia e dell'adolescenza.

La sua maggiore incidenza nei **maschi**, e la netta prevalenza nell'**etnia bianca caucasica**, inducono a considerare l'importanza di **fattori genetici** nell'insorgenza della malattia.

Dagli anni Ottanta **ad oggi**, i tassi di sopravvivenza sono migliorati grazie all'avvio di protocolli di cura multidisciplinari e internazionali. Tuttavia la sopravvivenza nel sarcoma di Ewing varia molto a seconda della sede di insorgenza e del grado di avanzamento del tumore alla diagnosi, che nei casi più seri **si aggira intorno al 30%**.

**L'osteosarcoma costituisce circa il 3% di tutti i tumori pediatrici:** in Italia ci sono circa **100 nuovi casi all'anno**. È il più comune tipo di tumore osseo primitivo nel bambino e nell'adolescente e colpisce le cellule ossee immature le quali, normalmente, formano nuovo tessuto. Può insorgere in qualunque osso del corpo anche se in genere interessa la zona del ginocchio o della spalla.

L'osteosarcoma comprende diverse varianti, anche a basso grado di malignità, ma quella che ricorre più frequentemente è la forma ad alto grado di malignità, che costituisce circa l'80% di tutti i casi.

Nel 20% dei casi sono già presenti metastasi alla diagnosi. L'osteosarcoma è tra le patologie oncologiche che negli ultimi 20 anni hanno maggiormente beneficiato dei trattamenti integrati: la sopravvivenza è passata da meno del 20% a più del 60%, ma occorre impegnarsi per migliorare ancora questo risultato.

## CIÒ CHE VORREMMO FARE NEL 2017

Per alcune categorie di pazienti, ad esempio quelli affetti da osteosarcoma e sarcoma di Ewing con metastasi all'esordio oppure con sarcomi ossei e dei tessuti molli recidivati o refrattari alle terapie, la prognosi rimane tuttora infausta con percentuali di sopravvivenza a 5 anni inferiori al 50%.

È pertanto necessario introdurre nuovi schemi terapeutici al fine di migliorare la probabilità di guarigione senza peraltro determinare un aumento della tossicità correlata alla terapia.

### • **Protocollo SAR-GEN 2016 – Analisi del profilo genomico di pazienti affetti da sarcomi alla diagnosi e/o alla ricaduta e/o refrattarietà di malattia**

Il protocollo SAR-GEN 2016 nasce dalla collaborazione tra AIEOP e altre società scientifiche (ISG) al fine di implementare le procedure diagnostiche e terapeutiche dei pazienti italiani affetti da sarcoma.

L'obiettivo principale è sviluppare un **approccio di medicina di precisione personalizzando** le strategie terapeutiche di ogni paziente affetto da sarcoma osseo o dei tessuti molli tramite **l'analisi del profilo genomico tumorale**. Al momento della diagnosi e/o della recidiva si intende effettuare l'analisi comparativa del DNA ottenuto dal tessuto tumorale rispetto a quello di cellule non trasformate dello stesso paziente. Verranno inoltre eseguiti parallelamente studi funzionali per **valutare rapidamente l'impatto di farmaci specifici per ogni specifica alterazione** molecolare, contribuendo a identificare strategie terapeutiche cucite su misura sul profilo genetico tumorale del singolo paziente.

**Centro coordinatore:** Centro AIEOP di Oncoematologia Pediatrica di Torino, con previsione di estensione in altri centri AIEOP

**Durata:** 5 anni

**Numero di pazienti:** 130 all'anno

Fondazione Veronesi ha l'obiettivo di contribuire ai costi di gestione, di raccolta e analisi dei dati e di copertura delle risorse di laboratorio necessarie alla realizzazione del progetto.



**Fondazione  
Umberto Veronesi**  
– per il progresso  
delle scienze



### • Protocollo di cura per sarcomi ossei e dei tessuti molli recidivati

Fra le nuove e promettenti strategie terapeutiche per i sarcomi ossei e dei tessuti molli recidivati e che non rispondono alle terapie convenzionali, vi è l'utilizzo della **terapia cellulare** che sfrutta i **meccanismi immunologici** adottivi del paziente

Recentemente è stata messa a punto una strategia che riguarda la generazione in vitro di una popolazione di linfociti T denominata "CIK" (cellule killer indotte da citochine). Le cellule CIK autologhe del paziente, che riducono notevolmente il rischio di rigetto, vengono reinfuse ed esercitano la loro **attività anti-tumorale riconoscendo in modo specifico le cellule tumorali** residue in circolo. Attualmente sono stati eseguiti studi preclinici su in vitro e in vivo e si sta avviando un **Protocollo di Fase I** per studiare la sicurezza di quest'approccio terapeutico nei pazienti pediatrici.

**Centro di riferimento:** Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino

**Durata:** 2 anni

**Numero di pazienti:** 30

**Fondazione Umberto Veronesi** ha l'obiettivo di coprire i costi di apertura e gestione del protocollo di cura.

### • Protocollo di cura per sarcomi ossei metastatici

Una sfida terapeutica dell'oncologia pediatrica è rappresentata dai pazienti affetti da sarcomi ossei che **presentano metastasi già al momento della diagnosi**; infatti la prognosi di tali pazienti è tuttora infausta raggiungendo un tasso di **sopravvivenza a 5 anni inferiore al 30%**. I diversi Centri AIEOP stanno mettendo a punto un nuovo protocollo di fase II per valutare il miglior approccio terapeutico; si sta infatti cercando di unire **una strategia polichemioterapica intensiva** già nelle prime fasi di trattamento in associazione ad **interventi chirurgici adeguati**. Inoltre, sulla base delle nuove indagini di biologia molecolare, i pazienti verranno stratificati in diversi gruppi di rischio in modo da ricevere adeguati schemi terapeutici di diversa intensità al fine di aumentare la sopravvivenza senza però incrementare la tossicità correlata alla terapia.

**Durata:** 5 anni

**Numero pazienti:** 15 pazienti all'anno

**Fondazione Umberto Veronesi** ha l'obiettivo di contribuire ai costi di apertura e gestione del protocollo di cura.



**Fondazione  
Umberto Veronesi**  
– per il progresso  
delle scienze



## ALTRI PROGETTI DA SOSTENERE IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

### • Centralizzazione della diagnosi anatomo-patologica di tumori pediatrici

L'utilizzo di protocolli di diagnosi e cura continuamente aggiornati e distribuiti sul territorio nazionale, ha permesso negli ultimi anni di incrementare significativamente la percentuale di guarigione dei pazienti pediatrici affetti **da patologie oncoematologiche da circa il 30% ad oltre l'80%**. Essenziale e determinante per garantire le migliori decisioni terapeutiche per il paziente è la **correttezza e la precisione della diagnosi**.

Per patologie rare, quali i tumori in età pediatrica, **la revisione centralizzata della diagnosi anatomo-patologica diviene un valore aggiunto a supporto delle scelte terapeutiche**. Data la rarità e l'eterogeneità delle neoplasie pediatriche, un'adeguata competenza diagnostica anatomo-patologica può scaturire solo da una quotidiana esperienza ottenibile con **l'identificazione di specialisti in centri di riferimento**, con più alto volume di pratica e competenze più sofisticate, rispetto a laboratori di centri locali con minor esperienza.

Una discrepanza diagnostica 'maggiore' tra laboratori locali ed un servizio di riferimento tale da richiedere una variazione della terapia in itinere, si verifica nel 5-30% dei casi oncologici pediatrici.

**Fondazione Umberto Veronesi** intende **sostenere la creazione di una rete per la revisione centralizzata dell'anatomia patologica di tumori oncoematologici** dei pazienti ricoverati nei centri AIEOP, per garantire loro, ovunque siano in cura, la migliore diagnosi per scegliere le terapie con la maggiori possibilità di successo.

### • La gestione dei dati clinici per la ricerca epidemiologica in oncologia pediatrica: Registro Modello 1.01 e banche dati CINECA

Il tumore nel bambino e nell'adolescente rappresenta una patologia rara, di grande interesse biologico e di estrema rilevanza in termini sociali e di sanità pubblica, nella quale un approccio multidisciplinare ha comportato un evidente miglioramento della prognosi e della qualità di vita.

Negli ultimi trent'anni, la ricerca medica ha investito notevoli risorse per la diagnosi e la terapia delle neoplasie dell'età pediatrica, riuscendo spesso a modificare la storia naturale della malattia, e notevole è stato l'impatto che la ricerca clinica ha prodotto sulla pratica medica corrente.

Al fine di **costituire un osservatorio epidemiologico**, a partire dal 1 gennaio 1989 è stato adottato un sistema di rilevazione univoca di tutti i casi pediatrici (0-14 anni) affetti da tumore maligno diagnosticati e/o visti per la prima volta nei centri AIEOP, denominato **Modello 1.01 (Mod.1.01)**.

A partire dal 2000 è stato realizzato, grazie alla collaborazione col **CINECA** (Consorzio Interuniversitario senza scopo di lucro formato da 70 università italiane, 5 Enti di Ricerca Nazionali e dal MIUR), un sistema di archiviazione automatica periferica dei dati, che consente l'accesso via Internet alla Banca Dati del Mod.1.01.

**Centralizzazione, condivisione e accesso a distanza** dei dati ad oggi, sono strumento indispensabile per arruolare i pazienti nelle sperimentazioni cliniche randomizzate e per consentire analisi epidemiologiche sulle patologie pediatriche tumorali.

Attualmente risultano registrati con Mod.1.01 **circa 53.000 casi** diagnosticati dal 1 gennaio 1975 al 2016, con un incremento stimato di circa 2000 pazienti all'anno sia pediatrici che adolescenti.

**Fondazione Umberto Veronesi** vuole continuare a **sostenere i costi di gestione e aggiornamento dei registri e delle banche dati** degli studi clinici in oncologia pediatrica, per favorire la ricerca epidemiologica e migliorare sempre di più i protocolli terapeutici per bambini e adolescenti malati di tumore.



**Fondazione  
Umberto Veronesi**  
– per il progresso  
delle scienze

