



GOLD FOR KIDS **L'IMPEGNO DI FONDAZIONE UMBERTO VERONESI** **NELL'ONCOLOGIA PEDIATRICA:**

COSA ABBIAMO GIÀ FATTO

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.

L'arruolamento dei piccoli pazienti colpiti da tumore e specifici protocolli di diagnosi e cura hanno costituito uno dei pilastri del successo in oncoematologia pediatrica.

I protocolli offrono un **approccio uniforme e standard** secondo i criteri di buona pratica clinica, e rappresentano lo **strumento migliore per la ricerca** clinica internazionale.

I costi di apertura e gestione dei protocolli sono principalmente la copertura assicurativa, la centralizzazione e lo studio del materiale biologico, la raccolta e l'analisi dei dati e il monitoraggio dei pazienti.

Grazie alla generosità di molti, **dall'inizio del progetto sono stati raccolti oltre 2 milioni 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, i fondi 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.**



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

Nel 2017 sono stati sostenuti due studi clinici: uno sul trattamento dei **sarcomi ossei metastatici** e l'innovativo progetto **SAR-GEN, che mira ad analizzare i profili genetici** di pazienti affetti da sarcomi, per proporre terapie mirate e specifiche.

Ecco, nei dettagli, la descrizione degli studi clinici e osservazionali aperti grazie a tutti coloro, privati e aziende, che hanno deciso di sostenere Gold for Kids.

COSA ABBIAMO GIÀ FATTO NEL 2017

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**.

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 migliorarne 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/refrattarietà di malattia.

L'obiettivo 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 ed eseguendo studi funzionali per valutare rapidamente l'impatto di farmaci specifici per ogni specifica alterazione molecolare.

Il progetto dura 5 anni arruolando 130 pazienti ogni anno.

► Fondazione Umberto Veronesi ha sostenuto i costi di gestione, di raccolta e analisi dei dati e di copertura delle risorse di laboratorio necessarie alla realizzazione del progetto.

Protocollo di cura per sarcomi ossei metastatici

I pazienti affetti da sarcomi ossei che presentano metastasi già al momento della diagnosi hanno una prognosi infausta raggiungendo un tasso di sopravvivenza a 5 anni inferiore al 30%.

L'obiettivo dello studio è valutare la sinergia di una strategia polichemioterapica intensiva già nelle prime fasi di trattamento in associazione ad interventi chirurgici adeguati, stratificando i pazienti in classi di rischio.

Lo studio ha una durata di 5 anni coinvolgendo 15 pazienti all'anno.

► Fondazione Umberto Veronesi ha contribuito ai costi di apertura e gestione del protocollo di cura.

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 ha sostenuto 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 maggiore possibilità di successo.

COSA ABBIAMO GIÀ FATTO NEL 2016

TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

I tumori del sistema nervoso centrale rappresentano per incidenza **la seconda neoplasia dell'età pediatrica dopo le leucemie**.

I trattamenti multidisciplinari basati su neurochirurgia, radioterapia e chemioterapia hanno determinato in Europa un **miglioramento della sopravvivenza a 5 anni dal 60% al 73%** dal 1970 agli anni 2000 con una riduzione del rischio di morte del 3% per anno, ma l'obiettivo finale è arrivare, naturalmente, al 100%.

Ecco i tre protocolli, coordinati dall'Istituto dei Tumori di Milano, aperti grazie a chi ha deciso di sostenere Gold for Kids.

Protocollo per il medulloblastoma a rischio clinico "standard" o basso rischio biologico PNET5

Il medulloblastoma è il tumore maligno cerebrale più comune dell'età pediatrica. La sua cura si avvale di chirurgia, radioterapia e chemioterapia. Dati recenti suggeriscono che sia il sottotipo istologico della malattia, sia le sue caratteristiche biologiche influenzino il comportamento clinico e possano essere utilizzate per ottimizzare la scelta del trattamento terapeutico.

Questo protocollo vuole ottimizzare la migliore terapia per pazienti con medulloblastoma a "rischio standard" (non metastatico) a seconda dei sottotipi della malattia.

Permette di curare 15 pazienti all'anno tra i 3 e i 22 anni per 6 anni.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato il trasporto e la centralizzazione del materiale biologico e il monitoraggio a fine terapia.

Protocollo per l'ependimoma

Questo protocollo è un programma completo per **migliorare l'accuratezza della diagnosi e le differenti strategie terapeutiche** in bambini, adolescenti e giovani adulti con una prima diagnosi di ependimoma.

Include la revisione centralizzata degli esami radiologici effettuati prima e dopo la chirurgia, per verificare la completezza dell'intervento chirurgico e valutare la necessità di un secondo intervento, e la revisione istologica centralizzata per confermare l'istologia e identificare il sottogruppo di malattia per poi poter correlare la risposta del paziente ai trattamenti e pianificare al meglio il regime terapeutico.

Curerà 20 pazienti all'anno tra gli zero e i 22 anni per 6 anni.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato la copertura assicurativa, il trasporto e la centralizzazione del materiale biologico, la raccolta dei dati clinici e il monitoraggio a fine terapia.

Protocollo per il medulloblastoma metastatico, con residuo di malattia post-chirurgico e ad alto rischio biologico: medulloblastoma HR (high risk)

Questo protocollo ha l'obiettivo di **trattare tutti i pazienti colpiti da una forma aggressiva di medulloblastoma**, con presenza di metastasi e residuo di malattia dopo l'intervento chirurgico, che rappresenta la prima forma di intervento. Prevederà una fase di trattamento con farmaci, una successiva stratificazione dei pazienti in base alla risposta ottenuta, la suddivisione in tre diversi regimi di radioterapia, e una successiva fase di mantenimento.

Il protocollo curerà 20 pazienti all'anno per 6 anni, di età compresa tra i 3 e i 22 anni.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato il protocollo nella sua interezza.



COSA ABBIAMO GIÀ FATTO NEL 2014 - 2015

Leucemia mieloide acuta PROTOCOLLO LAM 2013: implementazione di un registro

Le leucemie mieloidi acute sono un gruppo eterogeneo di tumori ematologici ma accumulati da alcune connotazioni biologiche e cliniche peculiari. Sono una malattia rara nel bambino, rappresentando circa il **15-20% delle leucemie acute dell'età pediatrica**.

In Italia, ogni anno, si ammalano di leucemie acute mieloidi (LAM) circa **60-70 bambini d'età compresa tra zero e 15 anni**. Questo studio, a carattere nazionale, è coordinato dall'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma.

Il protocollo è stato avviato ed è iniziato l'arruolamento dei pazienti, compresi tra zero e 18 anni di età: **durerà 5 anni e potrà curare 60 pazienti all'anno**.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato lo sviluppo del database per la raccolta e l'analisi dei dati.

Linfoma di Hodgkin PROTOCOLLO EURONET PHL C2

In Italia ogni anno, a **circa 100 bambini e adolescenti** viene diagnosticato il linfoma di Hodgkin. Negli ultimi 30 anni, la ricerca medica e scientifica ha compiuto passi da gigante nella cura di questo tumore del sangue: **oggi si riescono a curare il 90% dei pazienti**.

Data la giovane età dei pazienti, gli sforzi della ricerca sono anche quelli di **ridurre al minimo la tossicità**, per garantire una migliore qualità di vita da adulti, dopo le cure.

L'obiettivo del protocollo **EURONET PHL C2** è proprio quello di ridurre il carico di terapia nei pazienti con una buona risposta ai primi cicli, per contenere al minimo gli effetti tossici tardivi.

Il protocollo, a carattere internazionale, è coordinato in Italia dal Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (PN) e **permetterà di curare 80 pazienti all'anno in Italia**.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato l'implementazione della piattaforma per immagini, il

trasporto per la centralizzazione dei campioni, la revisione istologica centralizzata e i costi di gestione del protocollo.

Studio osservazionale MOD 1.01 per l'osservazione dei pazienti curati nei centri AIEOP e IPInet (network AIEOP per la diagnosi e la terapia delle Immunodeficienze primitive)

Il tumore nel bambino e nell'adolescente è una patologia rara, ma di estrema rilevanza in termini sociali e di sanità pubblica, e ancora più rare sono le immunodeficienze primitive.

Negli ultimi trent'anni, la ricerca medica ha investito notevoli risorse per la diagnosi e la terapia dei tumori dell'età pediatrica, riuscendo in molti casi a curare la maggior parte dei pazienti.

La raccolta delle informazioni cliniche in registri nazionali e standard è essenziale per far progredire la ricerca clinica e aiutare i medici a sviluppare terapie sempre più efficaci e meno tossiche.

L'obiettivo dello studio è quello di costruire un unico registro ospedaliero permanente dei dati raccolti nei centri ospedalieri AIEOP e IPINET, per fornire preziose informazioni cliniche sui diversi tumori e sulle immunodeficienze primitive e contribuire a migliorare sempre di più le cure.

Verranno analizzati i dati già raccolti dal registro AIEOP MOD 1.01 di circa **45.000 pazienti diagnosticati dal 1975 al 2013 più altri 17.500 stimati nei prossimi 10 anni**.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato l'implementazione del nuovo software per la gestione del database dello studio.

Studio osservazionale OFF-THERAPY ROT sui pazienti fuori terapia dopo un tumore pediatrico

Ogni anno in Italia si ammalano di tumore **circa 1600 bambini tra zero e 14 anni**.

Grazie ai progressi della ricerca medica e scientifica ottenuti a partire dall'inizio degli anni '70, oggi circa il 75% dei bambini trattati con le moderne terapie guarisce ed è in remissione a 5 anni dal-



Fondazione Umberto Veronesi
—per il progresso delle scienze



la diagnosi. Possono le terapie oncologiche avere un effetto tardivo sulla vita dei bambini curati? Sì, in alcuni casi possono interferire con i processi fisiologici di crescita e sviluppo ed avere nella vita futura un impatto importante sulla salute.

È importante quindi conoscere l'impatto a distanza dei trattamenti antitumorali per sviluppare terapie sempre meno invasive.

L'obiettivo dello studio è **costruire un registro dei pazienti che sopravvivono a lungo dopo la diagnosi di un tumore** per identificare fattori di rischio che possano influenzare la sopravvivenza e la qualità della vita. In particolare, analizzare le cause di morte oltre i 5 anni dalla diagnosi, la comparsa di secondi tumori o di complicanze, soprattutto cardiache.

Lo studio analizzerà i dati già raccolti dal precedente registro ROT e li integrerà con i dati dei pazienti successivi; resterà **attivo almeno 10 anni e ad oggi, si stima che verranno seguiti circa 14.000 pazienti.**

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato lo sviluppo del database per la raccolta e l'analisi dei dati.

Studio osservazionale leucemia mieloide cronica - AIEOP CML STUDY 2012

La leucemia mieloide cronica è tumore maligno del sangue molto raro nei bambini e negli adolescenti; rappresenta il **2-3% di tutte le leucemie** in questa fascia di età e per questo motivo si sa ancora poco del decorso e delle caratteristiche della malattia nei più piccoli.

Attualmente sono due le opzioni di cura nei bambini affetti da questa leucemia: il trapianto di cellule staminali del sangue, se è disponibile un donatore compatibile, o una terapia coi farmaci inibitori delle tirosin-chinasi¹.

In età pediatrica, la scelta di quale sia la terapia migliore è ancora controversa, a causa della rarità della malattia nei bambini e negli adolescenti e quindi della mancanza di informazioni sul decorso della malattia.

L'obiettivo è quello di **analizzare in uno studio osservazionale le caratteristiche della leucemia mieloide cronica** nei bambini e ragazzi di età in-

feriore a 18 anni per capire la terapia migliore per curare i piccoli pazienti.

Lo studio verrà mantenuto per almeno **10 anni**.

Si ipotizza di seguire **circa 10 - 15 nuovi casi all'anno e altri 100 i cui dati sono già disponibili.**

Lo studio, di tipo nazionale, coordinato dall'Ospedale San Gerardo di Monza, contribuirà a progetti internazionali.

► Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato lo sviluppo del database per la raccolta e l'analisi dei dati.