

Tumore dei bambini, svolta nel trattamento del neuroblastoma: cure personalizzate grazie al programma PREME

Si chiama PREME ed è il primo protocollo prospettico multicentrico italiano di medicina di precisione focalizzato sul Neuroblastoma. Guidato e finanziato dall'Istituto Giannina Gaslini di Genova, sotto la direzione del gruppo di ricerca del dottor Mirco Ponzoni (responsabile Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia dell'Istituto pediatrico ligure), vanta la collaborazione di altri rinomati istituti di ricerca, tra cui il CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore di Napoli con il team di ricerca dei professori Mario Capasso e Achille Iolascon, genetisti dell'Università degli Studi di Napoli Federico II. Il Progetto è co-finanziato dalla Fondazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma e dall'associazione OPEN (Oncologia Pediatrica e Neuroblastoma).

“L'obiettivo primario di PREME è rappresentato dalla caratterizzazione genomica di campioni di pazienti affetti da neuroblastoma alla diagnosi, in casi di refrattarietà al trattamento di prima linea o in recidiva, per lo sviluppo di terapie innovative di medicina di precisione. PREME realizza infatti terapie su misura basate sulle caratteristiche genetiche e molecolari dei tumori individuali, migliorando così le probabilità di successo e l'efficacia dei trattamenti sui piccoli pazienti. Tutto questo grazie all'impiego di metodologie all'avanguardia e alle competenze di un team multidisciplinare composto da biologi, genetisti, clinici e bioinformatica” spiegano i due ricercatori senior del team Gasliniano, dottori Chiara Brignole e Fabio Pastorino, responsabili dell'esecuzione del progetto. Nato come progetto di ricerca nel 2019, dal 2022 è diventato un vero protocollo clinico con capofila l'Istituto Gaslini (dott.ssa Loredana Amoroso, UOC Oncologia Clinica).

Una nuova speranza nella cura di tumori fortemente aggressivi e ad alto rischio, spesso con esiti nefasti, che colpiscono i bambini. Recentemente è stato pubblicato sulla rivista *Journal of Translational Medicine** il primo studio biologico dell'equipe di PREME, che documenta i risultati ottenuti dal programma PREME su un campione di 18 pazienti. «Grazie a tecniche di sequenziamento di nuova generazione e sofisticate analisi bioinformatiche condotte al CEINGE e al CIBIO dell'Università di Trento – spiega Mario Capasso, che guida il team di bioinformatici del CEINGE – è emerso che l'84% dei pazienti affetti da neuroblastoma presentava alterazioni genomiche suscettibili di intervento terapeutico». Due terzi di questi casi sono stati classificati come di “priorità molto alta”, aprendo la possibilità di beneficiare di farmaci già approvati o di nuovi agenti terapeutici in fase di sviluppo. «La terapia mirata molecolare è stata applicata a quattro pazienti, mentre la consulenza genetica è stata proposta a due pazienti con mutazioni germinali che indicavano una predisposizione familiare allo sviluppo di tumori», sottolinea Fabio Pastorino.

In PREME, i campioni di neuroblastoma provenienti da diversi centri oncologici pediatrici italiani vengono caratterizzati presso il Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia e l'Anatomia

Patologica dell'Istituto Gaslini. I campioni vengono successivamente analizzati a livello genico per l'individuazione di mutazioni somatiche potenzialmente bersagliabili da farmaci mirati (presso CEINGE e

CIBIO) e utilizzati per lo sviluppo di modelli preclinici di neuroblastoma (presso il Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia).

«Nel lavoro appena pubblicato abbiamo dimostrato che tali modelli mantengono le caratteristiche geniche e immunofenotipiche dei pazienti di origine, contribuendo alla creazione di una collezione locale di campioni biologici molto preziosa per la validazione degli effetti anti-tumorali dei farmaci molecolari-guidati e delle potenziali combinazioni terapeutiche», aggiunge Chiara Brignole.

«PREME segna un avanzamento decisivo nell'ottimizzazione della cura e del trattamento del neuroblastoma – chiarisce Mirco Ponzoni responsabile del Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia dell'Istituto Gaslini – L'applicazione di terapie mirate, adattate alle specifiche mutazioni presenti nei pazienti, la personalizzazione del trattamento e l'impiego di modelli preclinici avanzati trasformano la ricerca traslazionale in benefici tangibili per i pazienti, migliorando la loro prognosi».

«Il programma PREME è uno dei fiori all'occhiello della ricerca dell'IRCCS Istituto Gaslini – commenta il direttore scientifico dell'ospedale pediatrico Angelo Ravelli – e rappresenta uno sforzo importante e straordinariamente innovativo mirato a mettere a punto terapie di precisione per uno dei tumori più temibili dell'età pediatrica. Il progetto ha portato alla creazione presso il Gaslini di una collezione di campioni biologici e di modelli preclinici provenienti da campioni tumorali di pazienti seguiti in numerosi centri italiani. Si tratta di una risorsa fondamentale per i ricercatori, che favorisce l'identificazione di nuove molecole suscettibili di interventi terapeutici più efficaci e specifici, soprattutto a beneficio delle forme refrattarie o recidivate».

Angelo Ravelli, direttore scientifico dell'ospedale pediatrico

*From the identification of actionable molecular targets to the generation of faithful neuroblastoma patient-derived preclinical models -M. Capasso, C. Brignole, V. A. Lasorsa, V. Bensa, S. Cantalupo, E. Sebastiani, A. Quattrone, E. Ciampi, M. Avitabile, A. R. Sementa, K. Mazzocco, B. Cafferata, G. Gaggero, V. G. Vellone, M. Cilli, E. Calarco, E. Giusto, P. Perri, S. Aveic, D. Fruci, A. Tondo, R. Luksch, R. Mura, M. Rabusin, F. De Leonardis, M. Cellini, P. Coccia, A. Iolascon, M. V. Corrias, M. Conte, A. Garaventa, L. Amoroso, M. Ponzoni & F. Pastorino – doi: 10.1186/s12967-024-04954-w

[Trattamento del neuroblastoma | Associazione OPEN OdV](#)

The screenshot shows a website page with a blue header. On the left is a 'MENU' icon. On the right is the OPEN logo and a 'DONA OSA' button. The main headline reads: 'Tumore dei bambini, svolta nel trattamento del neuroblastoma: cure personalizzate grazie al programma PREME'. Below the headline is a date: 'Febbraio 27, 2024'. The text describes the PREME program as a multicentric Italian prospective precision medicine protocol for neuroblastoma, led by Dr. Mirco Ponzoni at the Istituto Gaslini. It mentions collaboration with other research groups and funding from the Italian Foundation for the Fight Against Neuroblastoma and the OPEN association. A photograph shows a group of five people in a laboratory setting. Below the photo is a caption: 'Tumore dei bambini, svolta nel trattamento del neuroblastoma: cure personalizzate con il programma PREME'. At the bottom, there is a small OPEN logo.