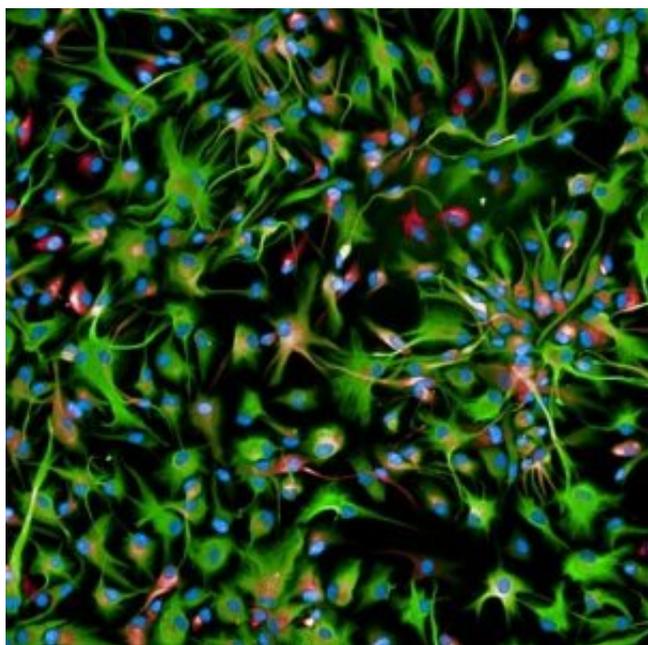


Caratterizzazione genetica molecolare e farmaci mirati alla base della cura personalizzata. I risultati dello studio dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù pubblicati su Therapeutic Advances in Medical Oncology



Cellule di Glioma Diffuso della Linea Mediana

(microscopio confocale OPBG)

Roma,

14 novembre 2022 - Una terapia sperimentale accresce l'aspettativa di vita dei bambini affetti da un tumore cerebrale molto aggressivo e inoperabile: il glioma diffuso della linea mediana. La sopravvivenza media di questi piccoli

pazienti passa da meno di 12 mesi dalla diagnosi a circa 24.

Il risultato arriva da uno studio clinico dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, tra i primi Centri a livello internazionale ad aver sperimentato una cura basata sulla caratterizzazione genetica molecolare del tumore di ciascun paziente coinvolto nella ricerca e sull'uso di farmaci 'target', cioè mirati. Lo studio è stato pubblicato sulla rivista scientifica [Therapeutic Advances in Medical Oncology](#).

I gliomi della linea mediana

I gliomi diffusi della linea mediana sono tumori tipici dell'età pediatrica caratterizzati, per oltre il 90%, da mutazioni della proteina H3K27M. A questa si associano altre anomalie genetiche che possono variare da caso a caso. Si sviluppano nelle strutture mediane del cervello, tra le quali il ponte, la parte del tronco encefalico che regola funzioni vitali come il respiro e l'attività cardiaca. Questi tumori sono molto aggressivi, tendono a diffondersi rapidamente e a infiltrarsi in profondità. A causa della loro sede, non possono essere asportati chirurgicamente.

In Italia vengono diagnosticati circa 20-25 casi pediatrici all'anno di gliomi localizzati nel ponte, con un picco d'incidenza tra i 5 e i 10 anni di età. La sopravvivenza media è molto bassa (9 -12 mesi) e meno del 2% dei bambini sopravvive a 5 anni dalla diagnosi, nonostante i trattamenti radio e chemioterapici che costituiscono la terapia standard. Contro questo genere di tumori, purtroppo, non è stata ancora individuata una cura efficace.

La terapia sperimentale personalizzata

Lo studio per il trattamento sperimentale dei 'gliomi del ponte' è stato condotto dal team multidisciplinare di Neuro-Oncologia (clinici, chirurghi, patologi, biologi) del Bambino Gesù. La ricerca è durata 4 anni e ha coinvolto 25 pazienti di età compresa tra i 5 e i 14 anni.

La

terapia sperimentale si è basata sullo studio delle caratteristiche genetiche del tumore di ogni singolo paziente incluso nella ricerca: porzioni di tessuto tumorale ottenute tramite biopsia sono state analizzate alla ricerca di anomalie genetiche che potessero essere il bersaglio di farmaci già disponibili. Questa fase di indagine genetica sui tumori è stata possibile grazie a tecnologie di Next Generation Sequencing (NGS) per la diagnosi molecolare avanzata, disponibili nei Laboratori di Diagnostica dell'Ospedale.

In

base ai risultati di laboratorio, oltre alla terapia standard, a 9 bambini su 25 è stato possibile somministrare in un secondo momento anche farmaci 'target', cioè diretti contro le specifiche mutazioni individuate nel loro tumore. Nei pazienti trattati con la terapia personalizzata non sono stati rilevati effetti collaterali gravi e la sopravvivenza media è passata da meno di 12 mesi dalla diagnosi a circa 24 mesi.

“La

combinazione di terapia standard e farmaci mirati ha portato a risultati mai ottenuti prima nel trattamento di questa terribile forma di cancro” spiega la dott.ssa Angela Mastronuzzi, coordinatrice dello studio e responsabile di Neuro-Oncologia, struttura del Dipartimento di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico diretto dal prof. Franco Locatelli.

“Per

i gliomi H3K27M alterati oggi non esiste una cura - prosegue Mastronuzzi - ma questi tumori possono esprimere altre anomalie genetiche contro cui abbiamo delle armi. Consentire ai bambini malati di vivere più a lungo significa dare loro una chance in più per beneficiare di nuovi trattamenti via via disponibili o di trial clinici nei quali aggiungere già in prima linea le medicine target. Tutto questo è stato possibile grazie alla stretta collaborazione del team multidisciplinare di Neuro-Oncologia e in particolare del dott. Andrea Carai, neurochirurgo e della dott.ssa Sabrina Rossi anatomo-patologa, che hanno permesso di ottimizzare il percorso di questi pazienti”.

Limiti e prospettive dello studio

Lo studio del team di medici e ricercatori del Bambino Gesù, sebbene condotto su un piccolo gruppo di bambini, ha dimostrato che le cellule tumorali di gran parte dei gliomi diffusi della linea mediana esprimono diverse alterazioni genetiche. Contro alcune di queste mutazioni sono già disponibili farmaci mirati. I risultati della ricerca evidenziano quindi l'importanza di procedere con biopsia e caratterizzazione molecolare del tumore per disegnare un piano terapeutico che dia maggiori chance di sopravvivenza ai pazienti rispetto alla somministrazione della sola terapia standard.

Lo studio è stato sostenuto dall'Associazione "Il coraggio dei Bambini" e, per la sua rilevanza scientifica, nel mese di ottobre 2022 è stato premiato come migliore presentazione orale al Congresso Nazionale AIEOP - Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica.

La ricerca scientifica verso una cura efficace intanto prosegue su più fronti: all'Ospedale Pediatrico della Santa Sede è in fase di autorizzazione da parte degli enti regolatori un nuovo trattamento dei tumori cerebrali con cellule CAR-T geneticamente modificate coordinato dal prof. Franco Locatelli.