

RICERCA

# Neuroblastoma, trovare per ogni paziente la giusta cura

Di FEDERICO MERETA

Vi piacciono i racconti di fantasia? E allora, provate a trasferirvi nella storia di Pollicino. In quel caso il piccolo protagonista voleva ritrovare la strada di casa, segnando il percorso con sassolini bianchi. Torniamo alla realtà. Oggi, invece, la scienza pur senza seguire un percorso così accidentato come quello del piccolo che si organizza per non ritrovarsi abbandonato, va comunque a ricercare i suoi “sassolini”. Attenzione però: non li vedrete. Sono le tracce di un tumore come il neuroblastoma, per esaminarle nel più profondo della loro essenza genetica e molecolare fino al punto di strappare loro i segreti.

Un punto d’arrivo che rappresenta la partenza per un viaggio affascinante nella medicina di precisione. Perché proprio prendendo il via dalle specifiche alterazioni invisibili di ogni neoplasia si potrà arrivare a terapie target, su misura per ogni paziente. A promettere questi sviluppi è PREME, 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 di 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 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). Nato come progetto di ricerca nel 2019, dal 2022 PREME è diventato un vero protocollo clinico con capofila l’Istituto Gaslini. E sta già offrendo risultati significativi.

Pur se il fine è davvero sfidante: trovare per ogni paziente la giusta cura. “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 – spiegano i due ricercatori senior del team del Gaslini, Chiara Brignole e Fabio Pastorino, responsabili dell’esecuzione del progetto – 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” .

Si dipinge quindi una nuova speranza nella cura di tumori fortemente aggressivi e ad alto rischio, spesso con esiti nefasti, che colpiscono i bambini. E ci sono già le prime prove del valore di questo approccio di medicina traslazionale, con i dati che dal laboratorio di ricerca corrono veloci per diventare patrimonio da utilizzare al letto del malato.

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 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 Pastorino.

Tecnicamente, ecco cosa accade. Grazie al protocollo 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. Poi 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).

La strada della medicina di precisione, insomma, è tracciata. "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".

[Neuroblastoma, trovare per ogni paziente la giusta cura - Fortune Italia](#)

The image shows a screenshot of a web article from Fortune Health. The article title is "Neuroblastoma, trovare per ogni paziente la giusta cura" by Federico Nicola, dated February 29, 2024. The article features a photograph of a laboratory setting with a person in a white lab coat and blue gloves working with a pipette and test tubes. The text discusses the PREME protocol, a multi-center precision medicine project for neuroblastoma, led by Mirco Ponzoni at the Istituto Gaslini, in collaboration with CEINGE and the University of Naples. It highlights the identification of genomic alterations in 84% of patients, opening up therapeutic options.