

Area Dipartimentale Testa-Collo e
Neuroscienze

U.O.C. Neurochirurgia

Direttore

Dr. ARMANDO CAMA
01056362320

Reparto

01056362313

Fax

0103777485

E-mail

neurochirurgia@ospedale-gaslini.ge.it

Dirigenti Medici Neurochirurgia

Dr. A. Consales

Dr. M. Pavanello

Dr. G. Piatelli

Dr. G. M. Ravegnani

01056362810

Pediatra

Prof. P. Bruschetti

Caposala: M. Gazzo

01056362313

Day Hospital Neurochirurgia

01056362230

E-mail: dhneurochirurgia@ospedale-
gaslini.ge.it

UOSD Neuro-Oncologia

Resp. Dr.ssa M.L. Garrè

Dr.ssa C. Milanaccio

Tel. 010 56362515

Laboratorio Ricerca Genetica

(Dr.ssa Capra)

Tel.: 01056362712

Segreteria:

Tel. 01056362604

Fax: 0103777485

e-mail: [neurochirurgia@ospedale-
gaslini.ge.it](mailto:neurochirurgia@ospedale-gaslini.ge.it)

orario segreteria:

9.00 – 12:30 e 14.30 – 17.30

Genova, 01/03/2018

All'attenzione del Sig. Mario Giannelli
Presidente del "Associazione Ricerca
Tumori Cerebrali del Bambino"-
ARTUCEBA.ORG
Via Paganini 3
27058 Voghera (PV)

OGGETTO: Relazione del VII meeting annuale internazionale "SIOP-LGG
Preclinical working group", Genova.

Gent. Sig. Giannelli,

con la presente, Le presentiamo una breve relazione circa il
workshop sui gliomi a basso grado (LGGs) organizzato a Genova, di cui
all'oggetto.

Nelle giornate del 14 e 15 settembre 2017 si è svolto al Padiglione
Acquario il 7th SIOP-LGG Preclinical Working Group meeting. Si tratta di
un ristretto gruppo di lavoro internazionale composto dai principali
rappresentanti europei della ricerca di base, pre clinica e clinica sui
LGGs pediatrici. Scopo degli incontri è stato quello di confrontarsi e
coordinarsi nei progetti di ricerca, al fine di migliorare la diagnosi
differenziale e sviluppare terapie personalizzate (farmaci multitarget)
indirizzate ai pazienti.

Durante le due giornate si è discusso dello stato di avanzamento delle
ricerche in corso sui seguenti argomenti:

- Analisi dei marcatori molecolari coinvolti negli eventi di
progressione tumorale per i casi che non possono beneficiare
di resezione chirurgica completa;
- Ricerca dei *markers* responsabili della risposta alla
chemioterapia;
- Trovare fattori genetici *germline* che influenzano la risposta
visiva nei pazienti affetti da Neurofibromatosi tipo 1 e con
tumore gliale alle vie ottiche;
- L'importanza delle cellule della microglia nel favorire
l'infiltrazione di cellule del sistema immunitario nella massa

tumorale;

- L'impostazione di procedure operative standard inter-laboratori per la determinazione del gene di fusione KIAA1549-BRAF.

Nel corso del meeting sono emersi i seguenti risultati:

- E' stato creato un registro per tutti i pazienti LGGs presso il centro di ricerca DKFZ di Heidelberg e con la coordinazione del Dr. Olaf Witt, rivolto inizialmente ai casi tedeschi e da estendere poi a livello europeo. Tale registro comprende informazioni cliniche, biologiche e patologiche dei pazienti al fine di selezionare casi candidabili ad entrare in diversi studi clinici sponsorizzati dalle case farmaceutiche. Scopo di questi trial clinici è quello di verificare l'efficacia di molecole inibitrici del MAPK *pathway*, agendo direttamente sui geni *BRAF* e *MEK1,2* e di ridurre la neurotossicità dei comuni trattamenti chemioterapici.
- L'analisi dello stato di metilazione eseguita sui LGGs a diversa istologia ha confermato la diversa origine cellulare tra le varie istologie e ha convalidato, a parità d'istologia, la suddivisione d'entità circoscritte da entità tumorali diffuse ed infiltranti (Dott. Jones David).
- L'analisi immunohistochimica per la mutazione di BRAF si è rivelato un metodo diagnostico veloce ed efficace ma non sufficiente; è necessario infatti validare la presenza di mutazione con l'ulteriore analisi molecolare, prima di applicare sui pazienti le nuove terapie farmacologiche con gli inibitori di MAPK *pathway* che, altrimenti risulterebbero inutili (Dr.ssa Pascale Varlet).
- Il metodo ddPCR eseguito su DNA per l'analisi del gene di fusione KIAA1549-BRAF, in sostituzione del precedente metodo disegnato da Jones D. ed eseguito su RNA, si è dimostrato una metodica utile, di più facile esecuzione ed interpretazione dei risultati, con notevole risparmio di materiale biologico. Inoltre, permette di rivelare la presenza di annessi amplificati per i due geni (Dr.ssa Figarella-Branger Dominique). Si cerca infatti di affinare sempre più le strategie d'indagine molecolare con quantitativi di materiale di partenza sempre più esigui e con tecnologie sempre più accurate e specifiche, al fine di offrire sia un supporto diagnostico più rapido ed accurato per il paziente, sia una possibilità di cura, basata su una medicina sempre più personalizzata, disegnata sul profilo molecolare dei singoli pazienti (Target Therapy). A tal proposito è stata intrapresa una collaborazione con il gruppo di ricerca di Marsiglia (Dr.ssa Figarella-Branger D.) per definire l'impatto della presenza del gene di fusione nel discriminare i gliomi circoscritti dai gliomi diffusi infiltranti.
- Il gruppo di ricerca dell'Università "la Sapienza" di Roma ha presentato il lavoro collaborativo svolto sui miR nei LGGs: i dati mostrano un forte coinvolgimento del *pathway* di mTOR nella regolazione dell'espressione genica e nel controllo della proliferazione cellulare, così come dei risvolti terapeutici che questi risultati potrebbero avere nell'offrire nuove possibilità terapeutiche ai pazienti. Il lavoro è stato recentemente pubblicato su NAN Journal [IF: 5,35].
- La Dott.ssa Sheer Denise, ricercatrice presso la Queen Mary University di Londra, sta lavorando anch'ella sui miR con una tecnologia differente da quella utilizzata dal gruppo di lavoro di Roma, ed ha individuato il miR21 fortemente espresso nei LGGs, la cui implicazione però è ancora oggetto d'indagine.

Il prossimo meeting scientifico si terrà a Cagliari sempre nel mese di settembre.

Alleghiamo fatture delle spese sostenute per il meeting per la contabilità dell' Associazione. Nello specifico:

- Spese di cancelleria;
- C-Way s.r.l.: visita guidata e cena presso ristorante “I tre merli”;
- Costa Edutainment: affitto sala Nautilus, Acquario di Genova;
- Svizzera ricevimenti fattura
- Elenco riassuntivo in excel delle spese sostenute

Inoltre, alleghiamo programma dell’evento scientifico e presentazione in ppt. da noi esposta durante il meeting.

Con l’augurio che questa collaborazione internazionale possa portare in breve tempo a numerose ricadute scientifiche e ci permetta di elaborare nuovi progetti e nuove linee di ricerca, ringraziamo sentitamente l’Associazione per il supporto e per l’incoraggiamento fornitoci e porgiamo i nostri più cordiali saluti.

Dott. Alessandro Raso

Dott.ssa Samantha Mascelli