



GDL Neuroblastoma

Massimo Conte

IRCSS G.Gaslini GE

Bologna, 23 aprile 24



Il sottoscritto Massimo Conte

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

- ☐ *che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*
- ☒ *che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

- ***Recordati Rare Diseases***
- ***Norgine Italia SPA***



Coordinatore GDL : M. Conte (GE)

Consulenti

Componenti GDL : A. Tondo (FI)
MA De Ioris (Roma)
E. Viscardi (PD)
R. Luksch (MI)
F. De Leonardis (BA)
A. Di Cataldo (CT)

A. Patologica B. Cafferata (GE)
Med. Nucleare MC Garganese (Roma)
Chirurgia S. Avanzini (GE)
CT alte dosi M. Rabusin (TS)



Riunioni GDL : 27.3.23 (online) – 23.10.23 (presenza) – 19.1.24 (online)

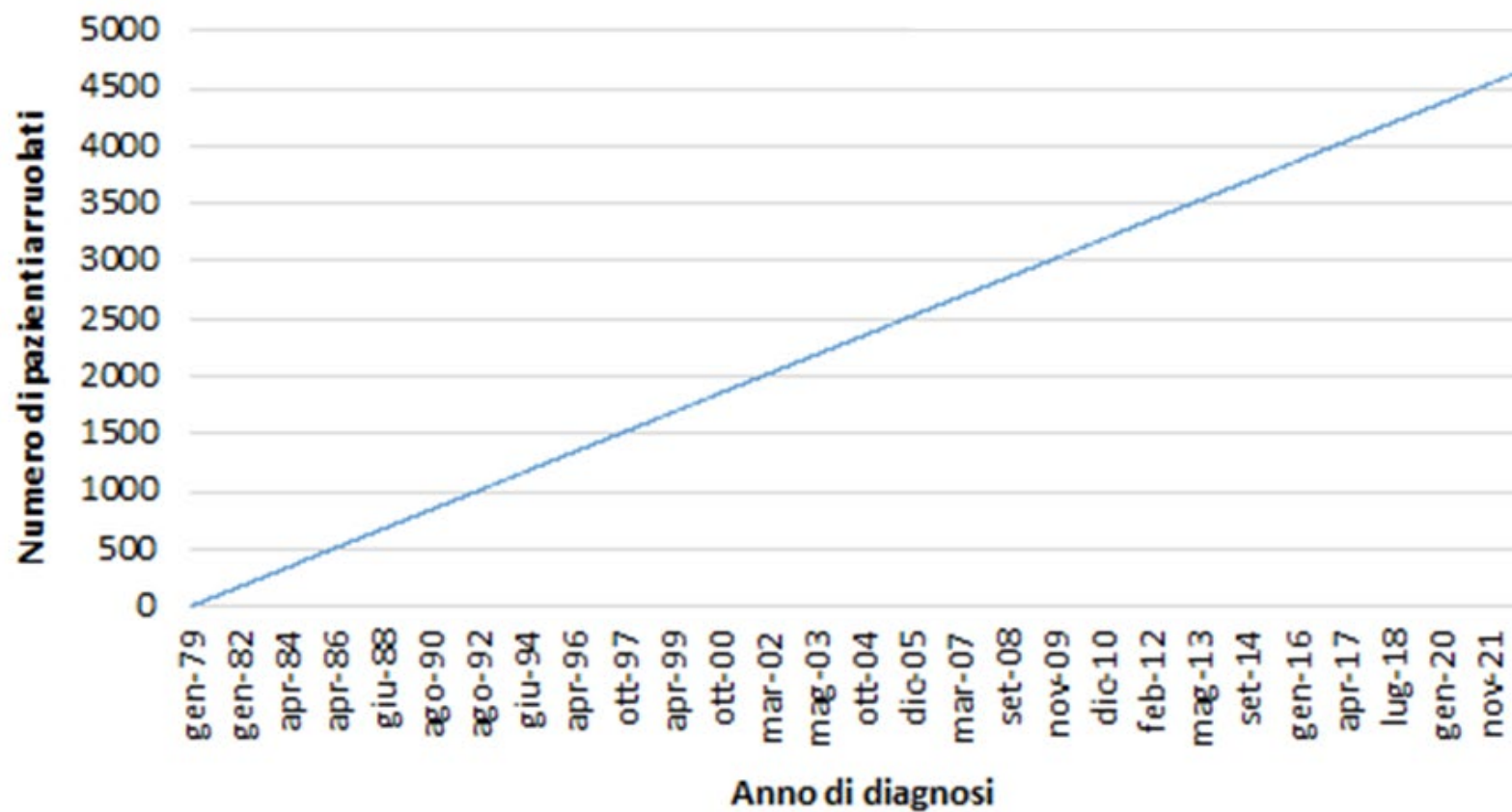


- 1 RINB E CENTRALIZZAZIONI**
- 2 PROTOCOLLI TERAPEUTICI**
- 3 STUDI SPERIMENTALI**
- 4 RECIDIVE**



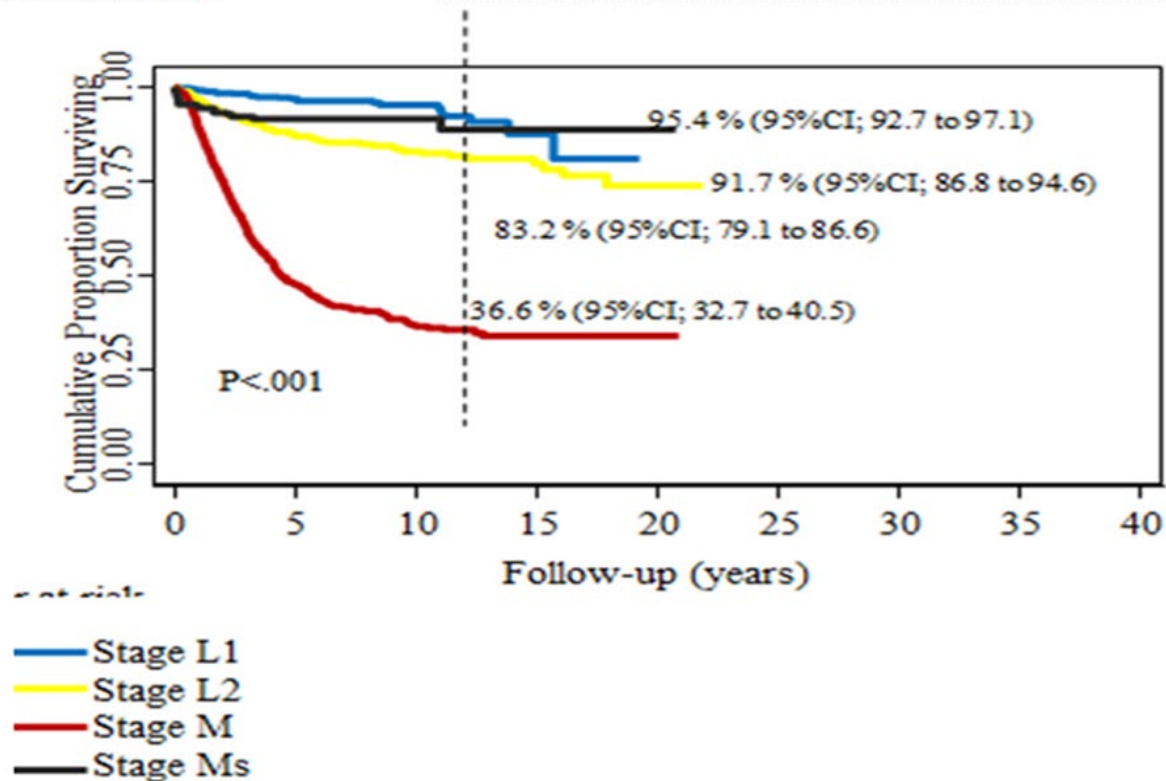
RINB

Arruolamento al 31.12.23 : **4678 casi**

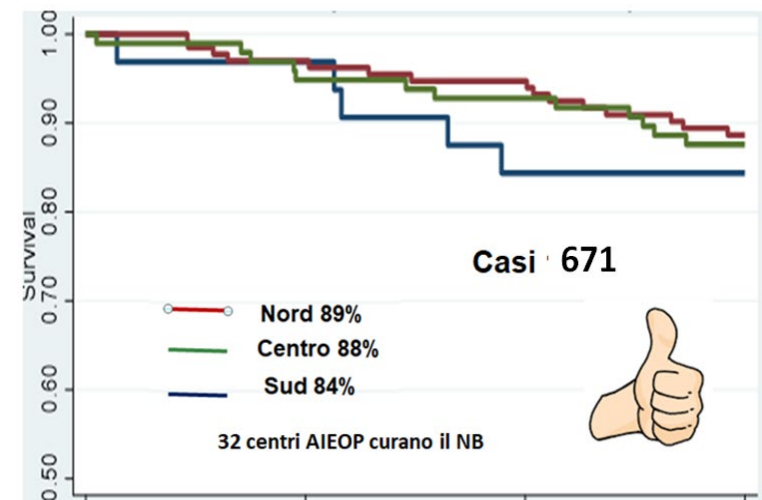


A CHE PUNTO SIAMO

SC aggiornata a dicembre 23



SC a 3 anni per aree geografiche



RINB — Arruolamento esordi e centralizzazione materiale



Esordi Neuroblastoma							
Registri	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Mod 1.01	137	136	106	109	112	89	78
RINB	129	127	99	95	89	62	58
RINB effettivi	114	116	76	77	62	48	20
Centralizzati	133	138	116	114	116	122	101

Campioni centralizzati per diagnosi/ricerca

	2021	2022	2023
MYCN	132	112	97
Campioni tumorali istologia	138	145	118
BOM	171	137	163
CGH	50	60	32
Acidi	126	124	114
Midolli aspirati	185	175	175
BIT			
Tessuti	133	154	154
PB/BM	186/442	177/403	186/401
Plasma/DNA	617/233	549/88	550/111
Microbioma /MRM	57/9	60/51	61/129
PREME	14	18	35

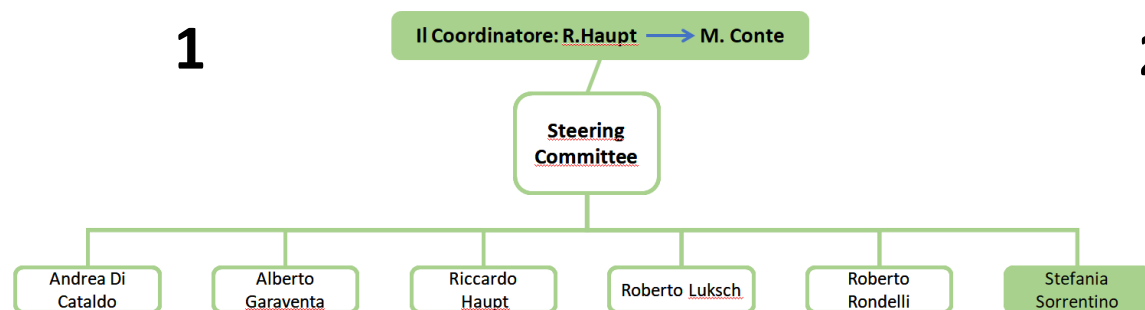


TREND

Stabile
 Migliorativo
 Peggiorativo

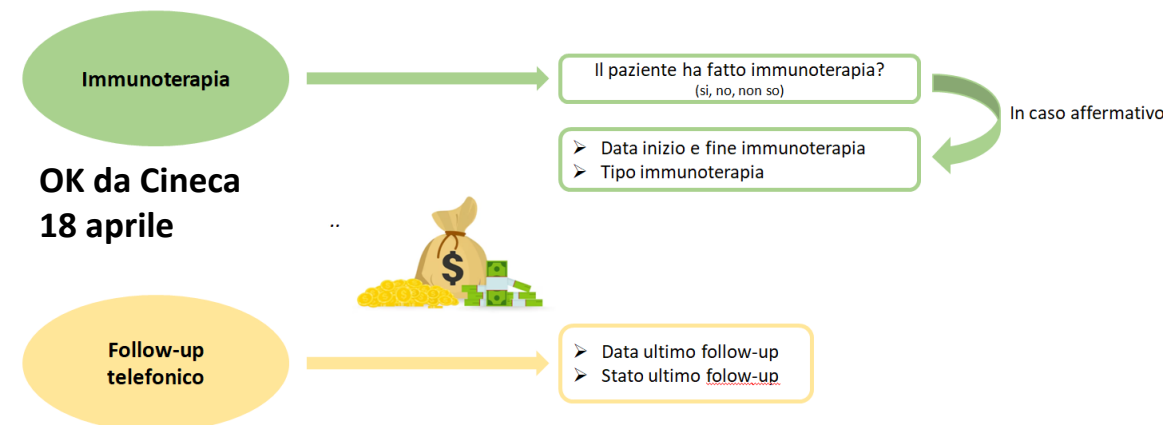


Emendamento RINB cosa cambia...



2

Inserite nuove variabili



Policy

3

Richiesta ed analisi di dataset dovrà essere fatta allegando una breve sinossi del progetto che si intende svolgere

Approvata dal responsabile del RINB e dallo Steering Committee

Lo sperimentatore è direttamente responsabile dei dati e potrà utilizzarli solo per le finalità motivate nella sinossi di protocollo

Pubblicistica

- Eventuali pubblicazioni redatte tramite l'utilizzo dei dati del RINB, dovranno riportare tale acronimo nelle keywords o acknowledgments del lavoro
- Fra i co-autori dovrà essere previsto l'inserimento di almeno un rappresentante del RINB, con priorità per chi ha generato e/o analizzato i dati

• Il consenso

4

FOGLIO DI INFORMAZIONI E MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER IL/I GENITORE/I O TUTORE LEGALE DEL MINORE

(Modello aggiornato in base al decreto del 21 dicembre 2007 del Ministero della Salute pubblicato su G.U. n. 53 del 3 marzo 2008, in base al documento "Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population: recommendations of the ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC" relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use", 2008, ed in base al trattamento dei dati personali conforme al D. Lgs. 196/2003 (Codice della Privacy) come modificato dal D. Lgs. 101/2018 (Codice in materia di protezione dei dati personali), al Regolamento (UE) 2016/679 (Regolamento generale sulla protezione dei dati) e alle linee guida del garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008)

PROTOCOLLO DI STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO E PROSPETTICO SUI SOGGETTI AFFETTI DA TUMORE NEUROBLASTICO PERIFERICO

Protocollo di studio numero: RINB
Titolo breve del protocollo di Studio: Registro Italiano neuroblastoma
Sponsor: Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (A.I.E.O.P.)
Responsabile della Sperimentazione: Dr. Massimo Conte Alberto Garaventa
Centro clinico: Istituto G. Gaslini
Indirizzo: Via G. Gaslini, 5 16147 Genova
Telefono: 010-56362301
Fax: 010-8981116
Email: massimoconte@gaslini.org albertogaraventa@gaslini.org

• Cosa comporta partecipare allo studio?

Non viene richiesto niente di più di quanto già concordato con il vostro dottore per la cura di vostro figlio/a. Chiediamo solo che con il Vostro consenso, i dati relativi alla malattia di Vostro/a figlio/a siano raccolti in un database centralizzato presso il CINECA e che una parte degli stessi dati possano confluire sempre in forma anonima in un database denominato BIOPORTALE che raccoglierà le informazioni principali di tutti i bambini che si ammaleranno in europa della stessa malattia di suo figlio.

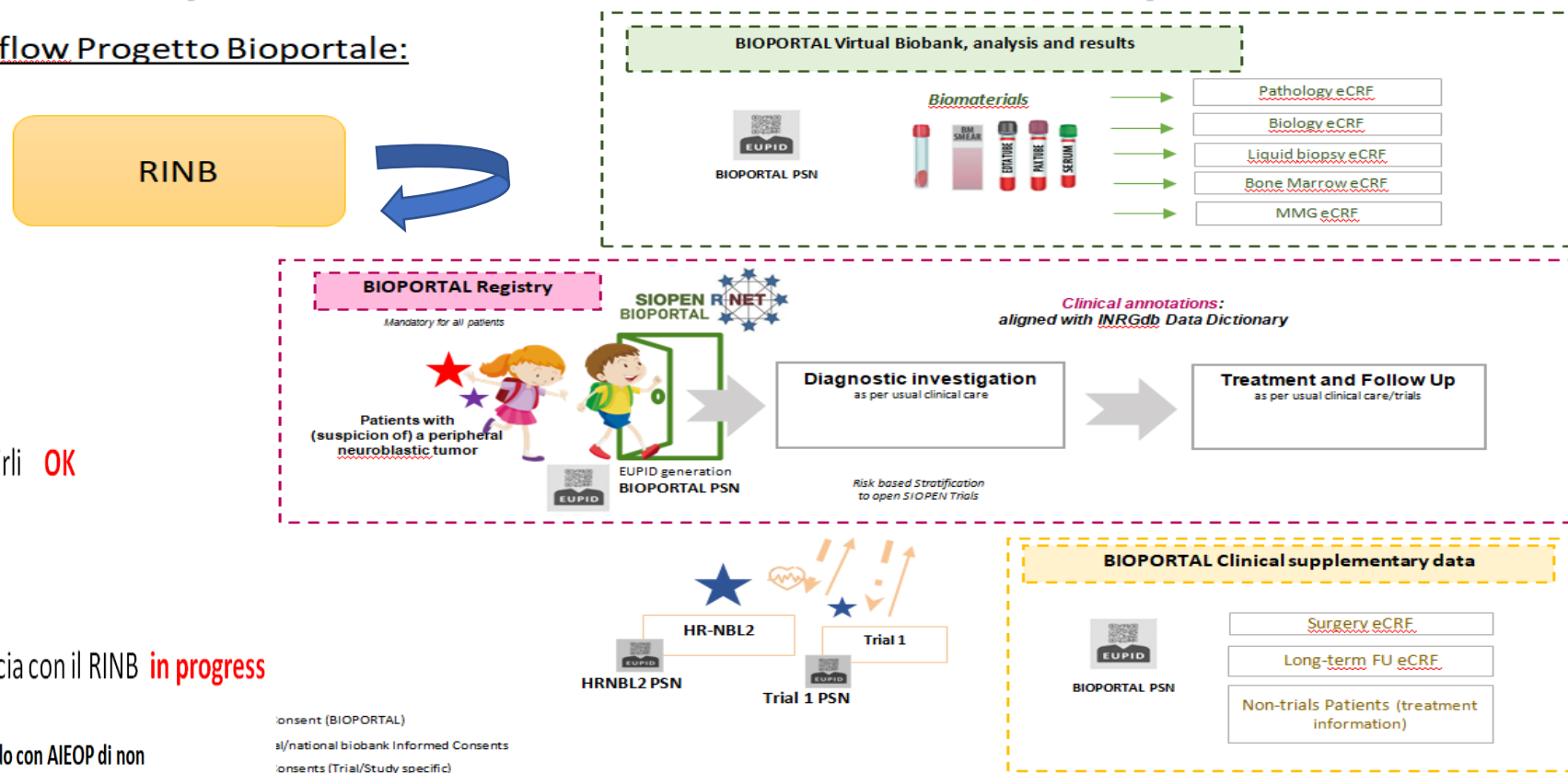


- SIOPEN BIOPORTAL AGREEMENT -

An international registry linked to a virtual biobank for patients with peripheral neuroblastic tumours

Procedura per il trasferimento dei dati RINB/Bioportale

Workflow Progetto Bioportale:



Stato di avanzamento progetto Bioportale

Test database BIOPORTALE (versione demo) **OK**

Accordo board BIOPORTALE – RINB su quali dati e come trasferirli **OK**

Agreement AIEOP (sponsor nazionale) – BIOPORTALE **OK**

Riunione con AIT per discutere come generare EUPID e interfaccia con il RINB **in progress**

Nota. Per accelerare il processo di revisione del protocollo RINB si è deciso in accordo con AIEOP di non sottoporre il protocollo BIOPORTALE ai CE dei vari centri ma di allegarlo alla nuova versione emendata del RINB evitando un passaggio (prima Bioportale e poi RINB emendato).

Consent (BIOPORTAL)
National biobank Informed Consents
Consents (Trial/Study specific)



1

RINB E CENTRALIZZAZIONI

2

PROTOCOLLI TERAPEUTICI

3

STUDI SPERIMENTALI

4

RECIDIVE



Fine arruolamento

LINES

To all Investigators of
Protocol Title: European Low and Intermediate Risk Neuroblastoma
EudraCT Number: 2010-021396-81
Protocol Number: LINES

22 December 2022

Dear LINES Investigator and Site staff,

We would like to inform you that patient's enrolment will officially close on December 31st 2022 for LINES clinical trial. Accordingly, treatment groups of the study will be closed.

Please notify your Competent Authorities accordingly.

De: Vanessa Segura Caballer
Enviado: jueves, 14 de marzo de 2024 13:26
Para: massimoconte@gaslini.org <massimoconte@gaslini.org>; Andrea Di Cataldo <adicata@unict.it>
Cc: IT_Barbara Galleni <barbaragalleni@gaslini.org>

Fine studio

Dear Italian team

Hope this email finds you well.

We will probably close the study at the end of this year, however final decision has not been taken yet. This means the database will be locked and should be cleaned by then. There are some outstanding queries and some new queries arised . Some of the queries are really important due to their impact in the data base analysis.

lease, we need to get the database as much clean and complete as possible because each LINES case matters due to the low number of our LINES study cohorts. So we need queries sorted it out, follow up updates and treatment/response evaluation and long term toxicities entered for all the trial patients as much as possible by 22th April.

We want to make a complete result analysis in May so we will set a deadline for data entry for **next 22th April.** If you have any doubt about how to sort it out these queries, please get back to me and I will assist you. It is really important to answer the queries in this round.

Thanks very much for all your help

PD: please give me feed back about If this email reached you.

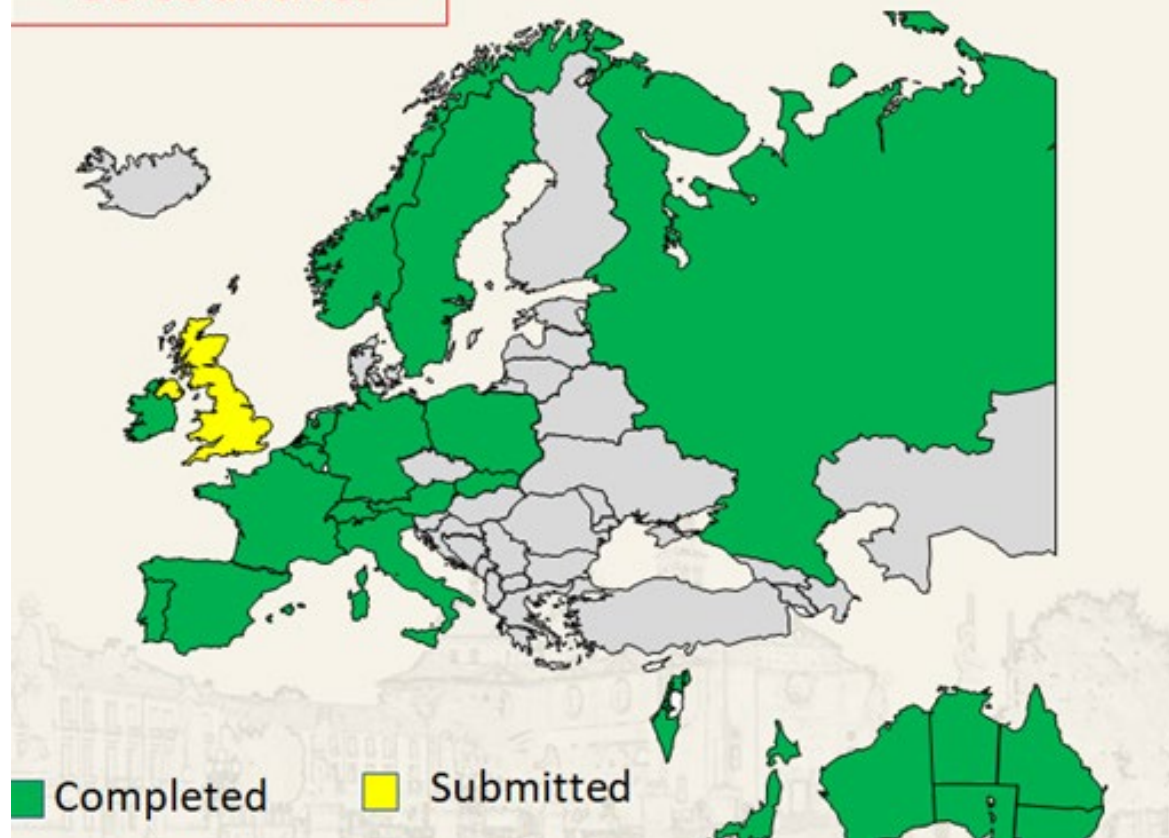
I will send you the password in a separate mail

best wishes

**Deadline
posticipata
al 30 aprile**



18 countries



Database lock: 31 marzo 24

Country	N (%)	Patients/year since ethics approval
France	62 (22.9)	7.4
Italy	53 (19.6)	5.4
Germany	41 (15.1)	5.5
Russia	34 (12.5)	4.5
The Netherlands	29 (10.7)	3.1
Israel	12 (4.4)	1.2
Poland	10 (3.7)	1.1
Australia	8 (3.0)	1.8
Belgium	7 (2.6)	1.1
Sweden	6 (2.2)	0.8
Ireland	3 (1.1)	0.3
Spain	2 (0.7)	0.2
Austria	1 (0.4)	0.2
Norway	1 (0.4)	0.1
Portugal	1 (0.4)	0.1
Switzerland	1 (0.4)	0.2
Total	271 (100)	33.0

31 MARZO 2024

Centro	N (%)
Genova	19 (35)
Napoli <u>Pausilipon</u>	11 (21)
Catania	5 (10)
Torino	4 (8)
Modena	3 (6)
Milano INT	3 (6)
Bari	2 (3)
Roma OPBG	2 (3)
Parma	1 (2)
Trieste	1 (2)
Bergamo	1 (2)
Palermo	1 (2)
Total	53 (100)



2022

frontiers | Frontiers in Pediatrics

TYPE: Original Research
PUBLISHED: 10 October 2022
DOI: 10.3389/fped.2022.1025498

Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Chenlong Yang,
Peking University Health Science
Center, China

REVIEWED BY
Fatih Akbiyik,
Yuksekk Intisas University, Turkey
Andrea Landi,
University of Padua, Italy

*CORRESPONDENCE
Stefania Sorrentino
stefaniasorrentino@gaslini.org

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Pediatric Oncology,
a section of the journal
Frontiers in Pediatrics

RECEIVED 19 August 2022
ACCEPTED 14 September 2022
PUBLISHED 10 October 2022

CITATION
Sorrentino S, Ash S, Haupt R,
Plantaz D, Schiff I, Hero B, Simon T,
Kachanov D, Shamanskaya T, Kraal K,
Littooij A, Wiecezorek A, Balwierz W,
Laureys G, Trager C, Sertorio E

Presenting features of neuroblastoma with spinal canal invasion. A prospective study of the International Society of Pediatric Oncology Europe - Neuroblastoma (SIOPEN)

Stefania Sorrentino^{1*}, Shifra Ash², Riccardo Haupt³, Dominique Plantaz⁴, Isabelle Schiff⁴, Barbara Hero⁵, Thorsten Simon⁵, Denis Kachanov⁶, Tatyana Shamanskaya⁶, Kathelijne Kraal⁷, Annemieke Littooij⁷, Alexandra Wiecezorek⁸, Walentyna Balwierz⁸, Geneviève Laureys⁹, Catherine Trager¹⁰, Fiammetta Sertorio¹¹, Giovanni Erminio¹², Martina Fragola¹², Maja Beck Popovic¹³, Bruno De Bernardi¹ and Toby Trahair^{14,15,16} on behalf of the SIOPEN NB-SCI Study Committee



-
- ✓ The largest cohort of children diagnosed with NB-SCI
 - ✓ The presenting features differed from those expected in an overall NB population for:
 - younger age (median, 11 vs 16–19months)
 - greater frequency of thoracic primary tumors (49% vs 20–30%)
 - localized disease (66% vs 44–53%)
 - lower proportion of MYCN gene amplification (7% vs 15–20%)
 - ✓ Motor deficit, the most common symptom, is associated with high intraspinal level, larger transverse degree and greater longitudinal extension of SCI.
 - ✓ One third of these patients are asymptomatic and have a less severe degree of SCI and fewer number of vertebrae involved
 - ✓ The median interval first symptoms and NB-SCI diagnosis was 14 days, and the first medical visit and diagnosis was 3 days
-



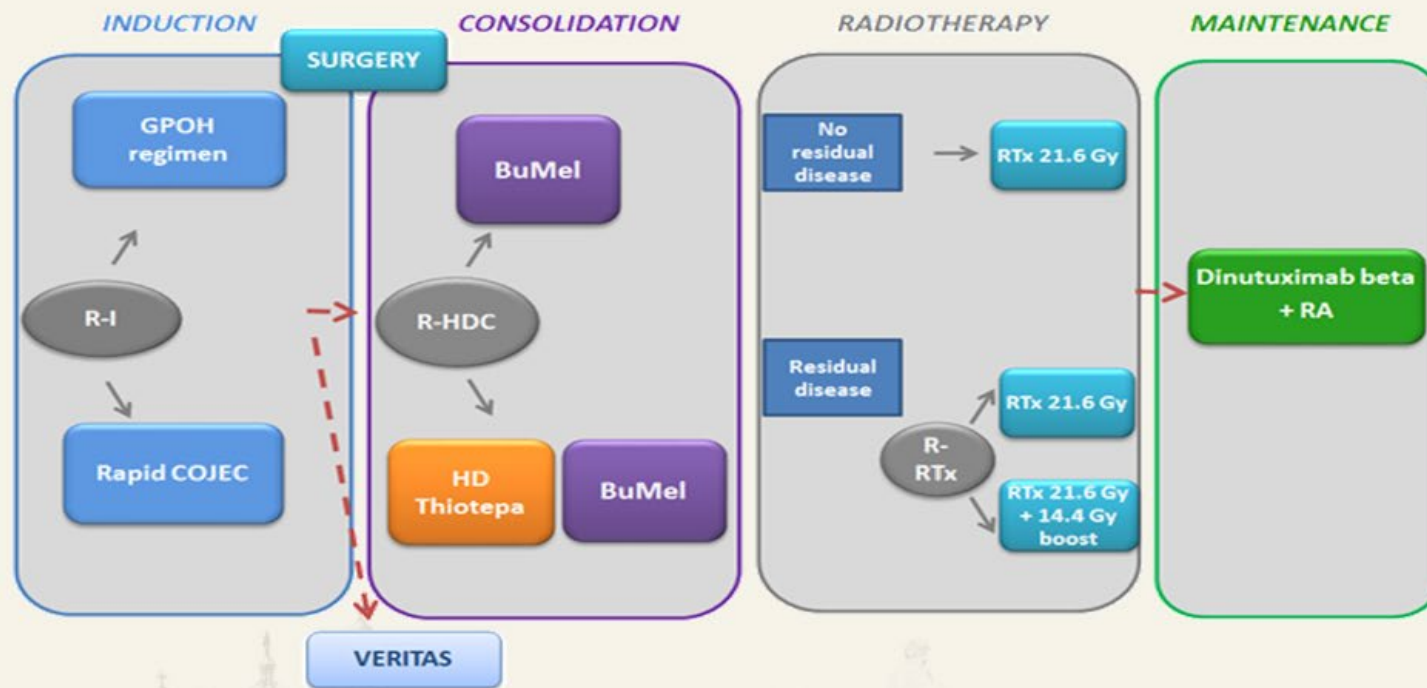
Conclusions

- ✓ First treatment decision was chemotherapy in 72% and neurosurgery in 19% (mostly in symptomatic cases)
- ✓ Motor deficit, the most common symptom, in 78% of cases can disappear/improve.
- ✓ An equivalent proportion of NB-SCI patients have motor recovery following NS or CT although the time to recovery following NS is shorter.
- ✓ Although the neurosurgical approach allows a faster response, it is related to a worsening/appearance of spinal deformities.
- ✓ A less aggressive (chemotherapeutic) approach seems to guarantee a medium/long-term comparable clinical outcome without increased risk of spinal deformities.





Treatment overview



/// Number of patients : 800 (45-50 patients per year in Italy)

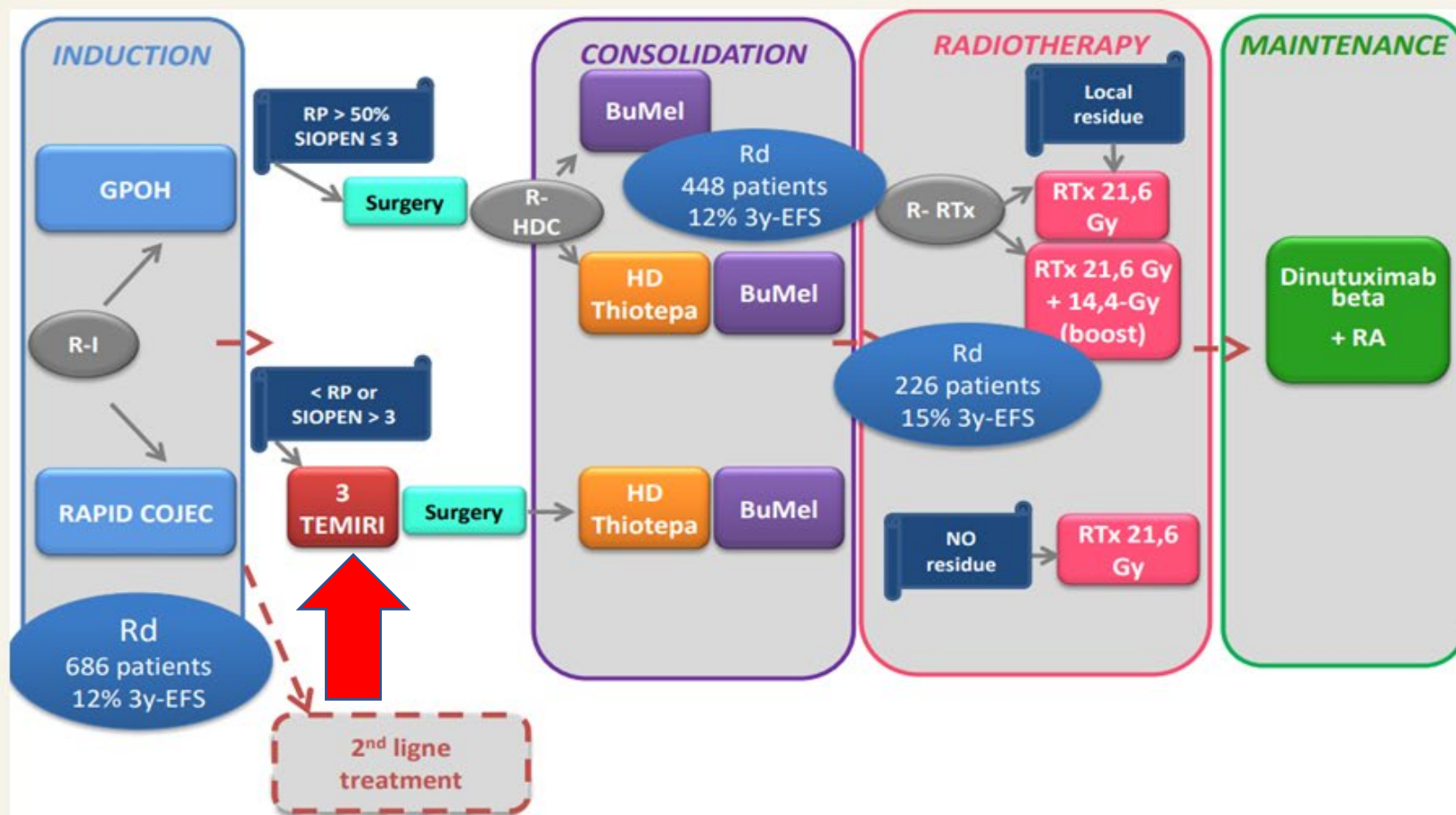
- **Induction** : 686 patients (343 /arm)
- **Consolidation** : 448 patients (224 /arm)
- **Radiotherapy** : 226 patients (113 /arm)

/// Duration of the trial :

- **Recruitment period** : 6 years
- **Treatment period** : around 1,5 year
- **Follow-up period** : 5 years after randomization
- **Duration of the study** : 12 years



HRNBL2 Amendement 1 → version 2.0 (dicembre 2023)



31 marzo 24

12 centri
italiani attivati

Primary objectives

/// R-I: Comparison of the Event-Free Survival (EFS) rate from date of randomization of 2 induction regimens, GPOH and RAPID COJEC

/// R-HDC: Comparison of the EFS rate from date of randomization of single High-Dose Chemotherapy (HDC) with Bu-Mel versus tandem HDC with Thiotepa followed by Bu-Mel

/// R-RTx: Comparison of the EFS rate from date of randomization of 21.6Gy radiotherapy to the preoperative tumor bed versus 21.6Gy radiotherapy and a sequential boost of an additional 14.4Gy to the residual tumor in patients with macroscopic residual disease

Secondary objectives

/// To describe, for each randomisation, 5-year EFS, 3 and 5-year PFS, and 3 and 5- year OS since date of randomization

/// To describe the 3 and 5-year EFS and OS of patients treated in the intensified arm with TEMIRI, Thio and Bu-Mel because of insufficient response at the end of induction treatment

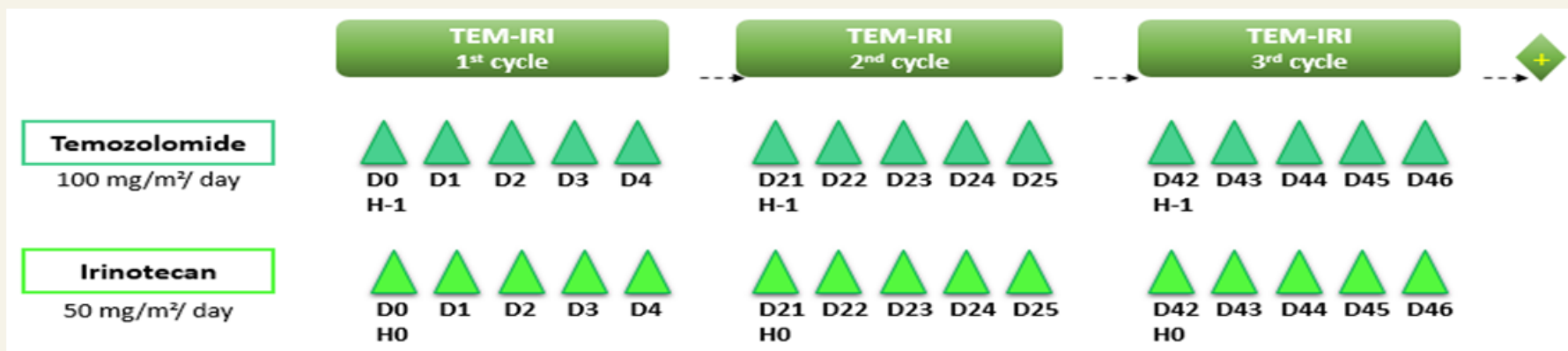
/// To evaluate ctDNA to monitor the tumour status

/// To validate prospectively the new international criteria for response assessment in neuroblastoma

/// To monitor the emergence in plasma of other targetable genomic alterations to inform the next generation of studies



TEMIRI



Criteria for TEMIRI courses - Requirements to start:

- ANC $\geq 0.75 \times 10^9$ /L without G-CSF for at least 48 hours (or ANC $\geq 0.50 \times 10^9$ /L in case of bone marrow involvement)
- Platelets $\geq 50 \times 10^9$ /L and rising, without platelets transfusion (except patient with extensive bone marrow involvement)
- No active infection
- No grade >2 gastrointestinal toxicity

Actual version 3.4.

Each country is responsible for translational research (samples + analysis) for all sites.

CURRENTLY REFERENCE LAB IN your country

Italy	Dr. Maria Valeria CORRIAS	mariavaleriacorrias@gaslini.org
	Dr. Katia MAZZOCCO	katiamazzocco@gaslini.org
	Dr. Angela Rita SEMENTA	angelaritasementa@gmail.com



Biological Studies

Laboratory Manual

Version 3.4

January 2023



Translational research

Investigation and samples collection MRD + ctDNA

Sample type	Tube and volume ^a	Induction				Consolidation				Maintenance			Relapse	Follow-up
		Study entry / diagnosis	Arm A before 1 st C course	Arm A: day 40	End of induction	Post-TEMIR ^b	Post-surgery	Post-Thio ^b	Post-BuMel, pre-RTx	Pre-maintenance	Mid-maintenance (after 2 nd cycle of dinutuximab beta)	End of treatment (EoT)	Relapse	6 months' after End of treatment
		E1	before 1 st N6 course E1a	after 1 st N6 course E2	E3	E3a	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11
Tumour ^b	Fresh/frozen	•											•	
Bone marrow aspirate ^c	PAXgene Blood RNA tubes (2x 0.5 ml, L+R; do not pool)	•		•	•	•			•	•	•	•	•	
	EDTA (2x 5 ml, L+R; do not pool)	•		•	•	•			•	•	•	•	•	
Bone marrow trephine	FFPE sections ^k	•		•	•	•			•	•	•	•	•	
Peripheral blood ^d	PAXgene blood RNA tube (2 ml) ^f	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	EDTA (5 ml)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	EDTA (2x2 ml) ^g	• ^g												
	Serum (2-3 ml) ^h									• → h				
PBSC ^e	PAXgene RNA blood tube (0.5 ml)													
	EDTA (1.5 ml)													

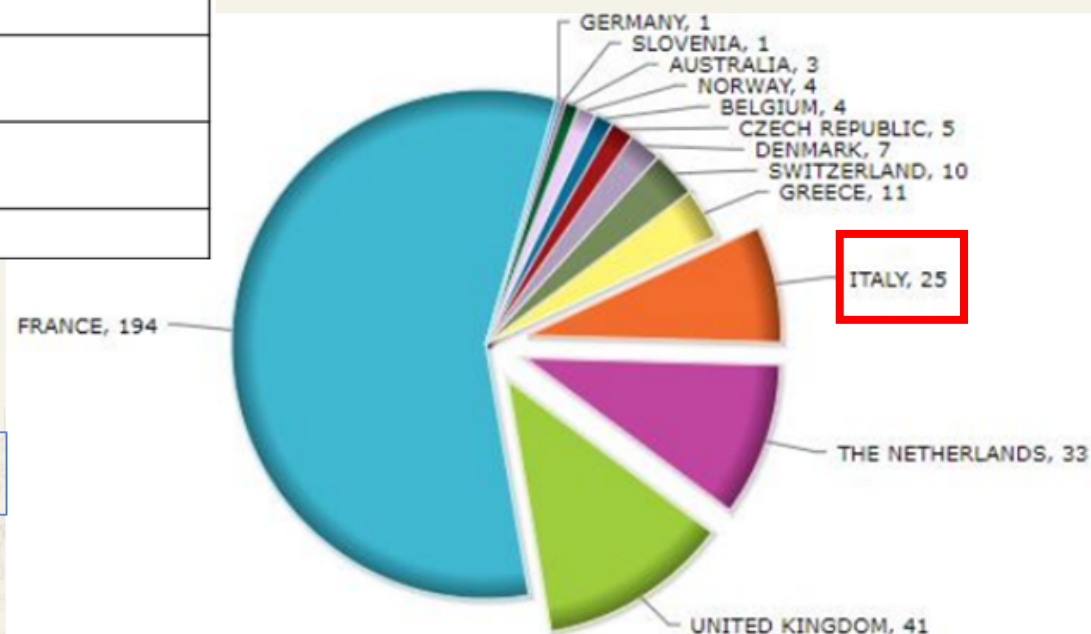
- **Minimal Residual Disease (MRD) test: Cf. procedure**
 - **Blood: 1 Paxgene tube**
 - **Bone marrow: 2 tubes, bone marrow samples (left + right)**
- **ctDNA**

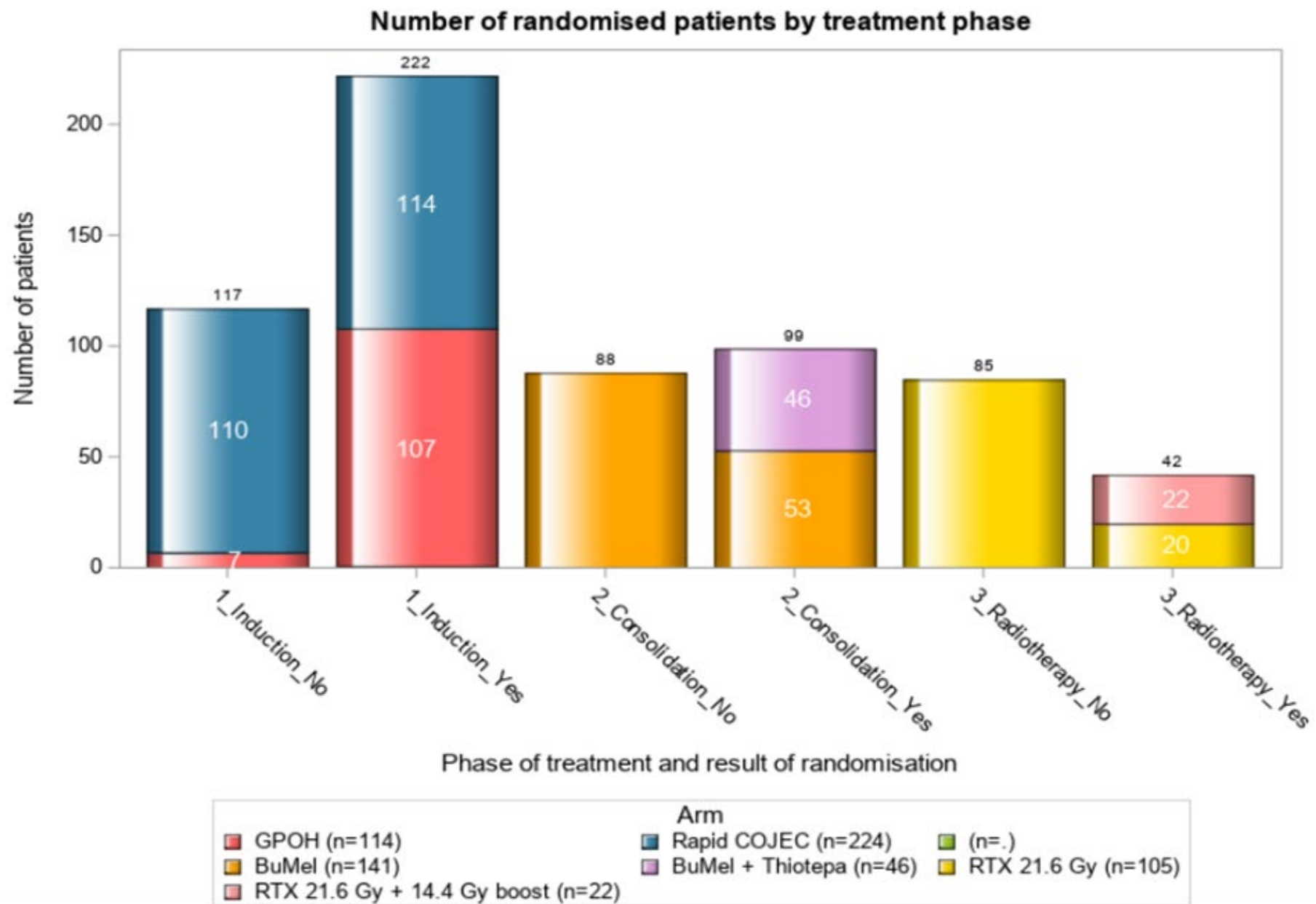


HR-NBL2 – Status at March 2024

Status of CoA	countries
Open	Italy, Switzerland, United Kingdom, Slovenia, The Netherlands, Australia, Greece, Denmark, Czech Republic, Norway, Belgium, Israël, Spain, Germany, Austria, Slovakia
Waiting for the switch CTIS for submission	Lithuania, Ireland, Sweden, Hungary
Ongoing NCC agreement discussion	Finland, Serbia
NCC signed but no submission yet	Hong kong
No response	Croatia, Poland, Portugal,

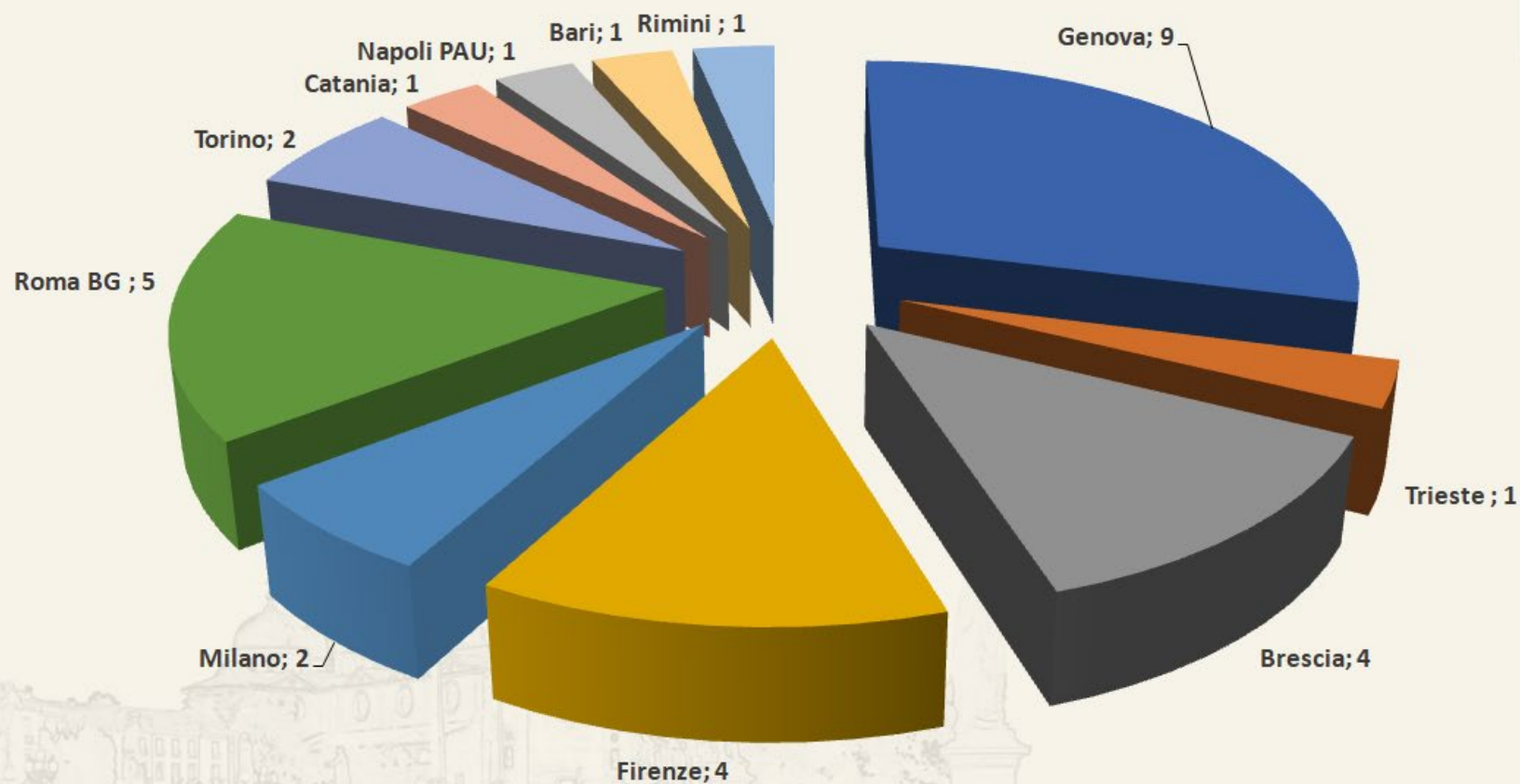
Recruitment: 339 patients enrolled





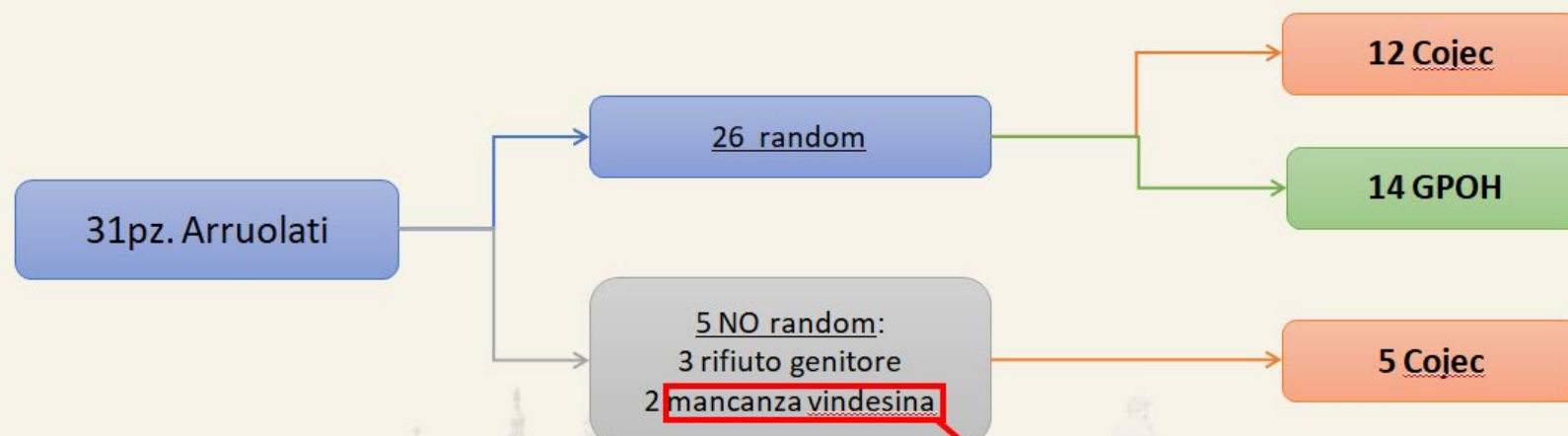


Arruolamento in Italia: 31 pz





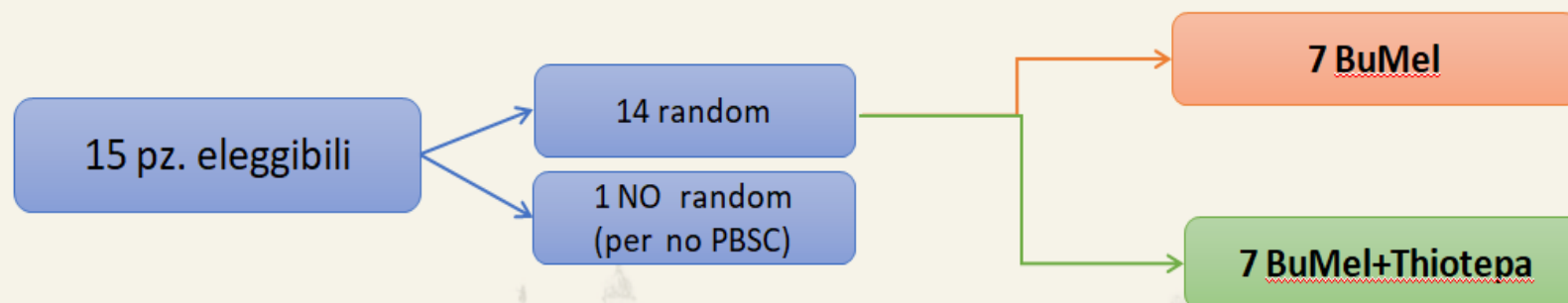
Arruolamento in Italia: Random R-I





Arruolamento in Italia: Random R-HDC

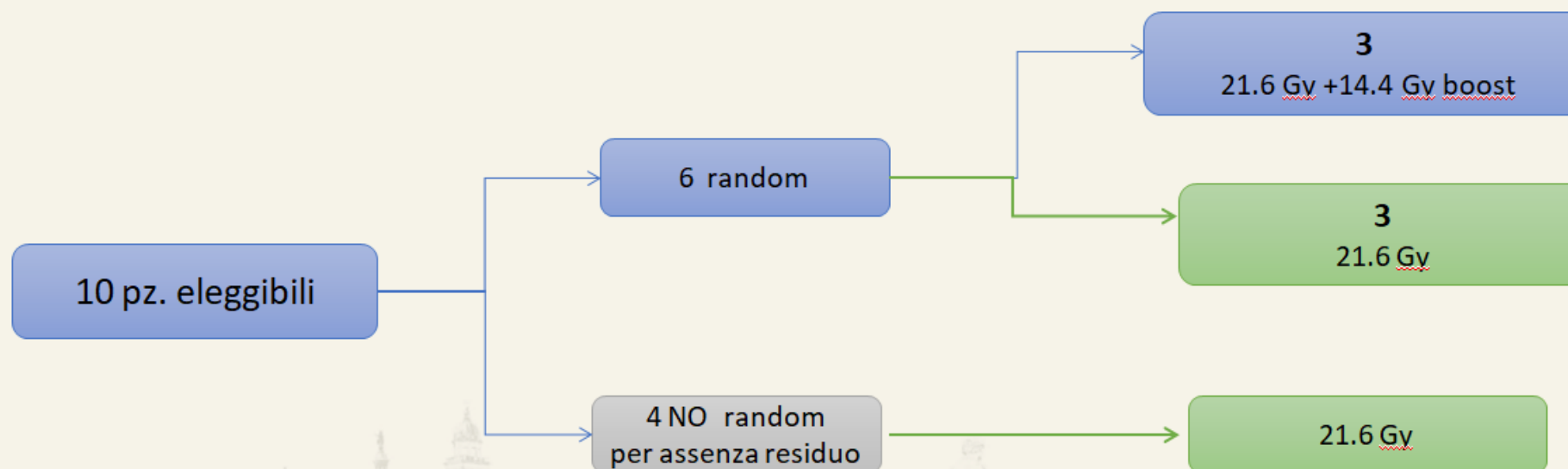
Non vanno a R-HDC 16pz : 7 per mancata Risposta ; 9 ancora in induzione





Arruolamento in Italia: Random R-RT

Non vanno a R-RT 3 pz: 1 DOD per progressione post HDC, 2 HDC in corso





RTQA in HR-NBL2



Site RTQA Approval

- **Pre-trial assessment of site's ability to meet trial requirements**
 - Facility Questionnaire
 - Beam Output Audit
 - Advanced Technique Credentialing

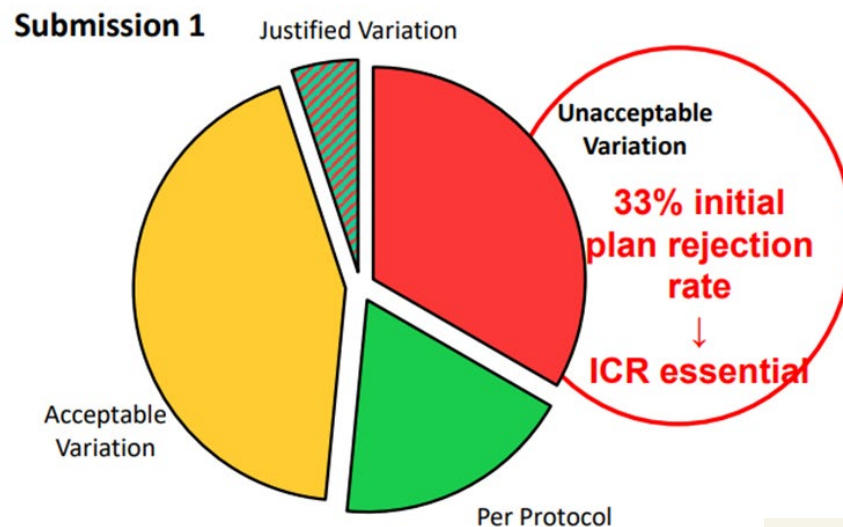
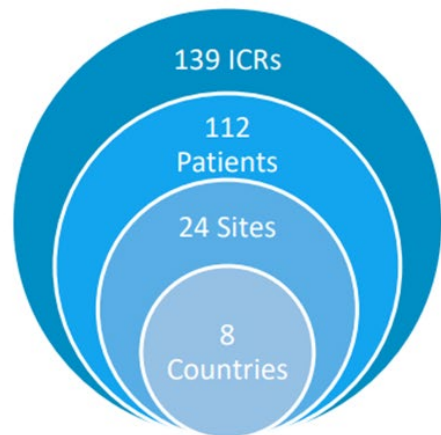
Mandatory to allow site activation

Individual Case Review

- **On trial review of all radiotherapy plans – prospective**
 - RTQA guidelines expand on protocol requirements
 - Case submission form, all DICOM-RT data & supporting imaging/reports
 - Reviewer feedback

Mandatory for all patients





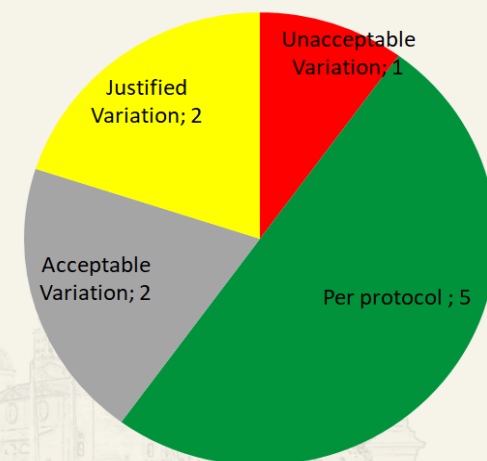
Europa



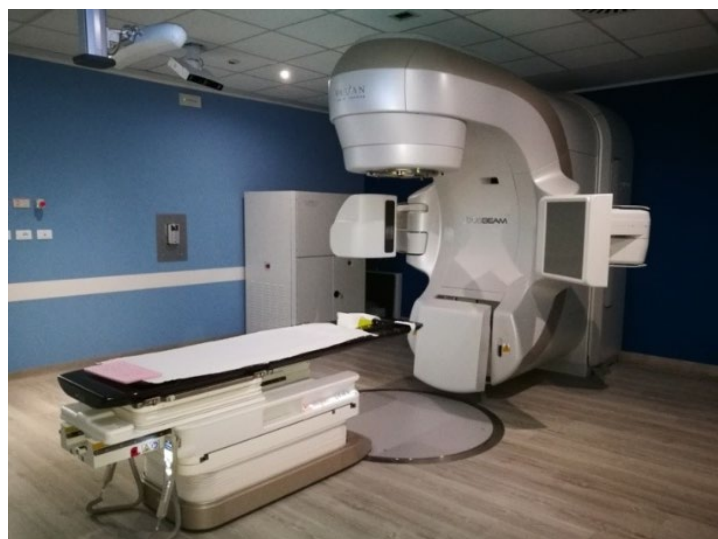
Individual Case Reviews Completed



1/10 (10%)

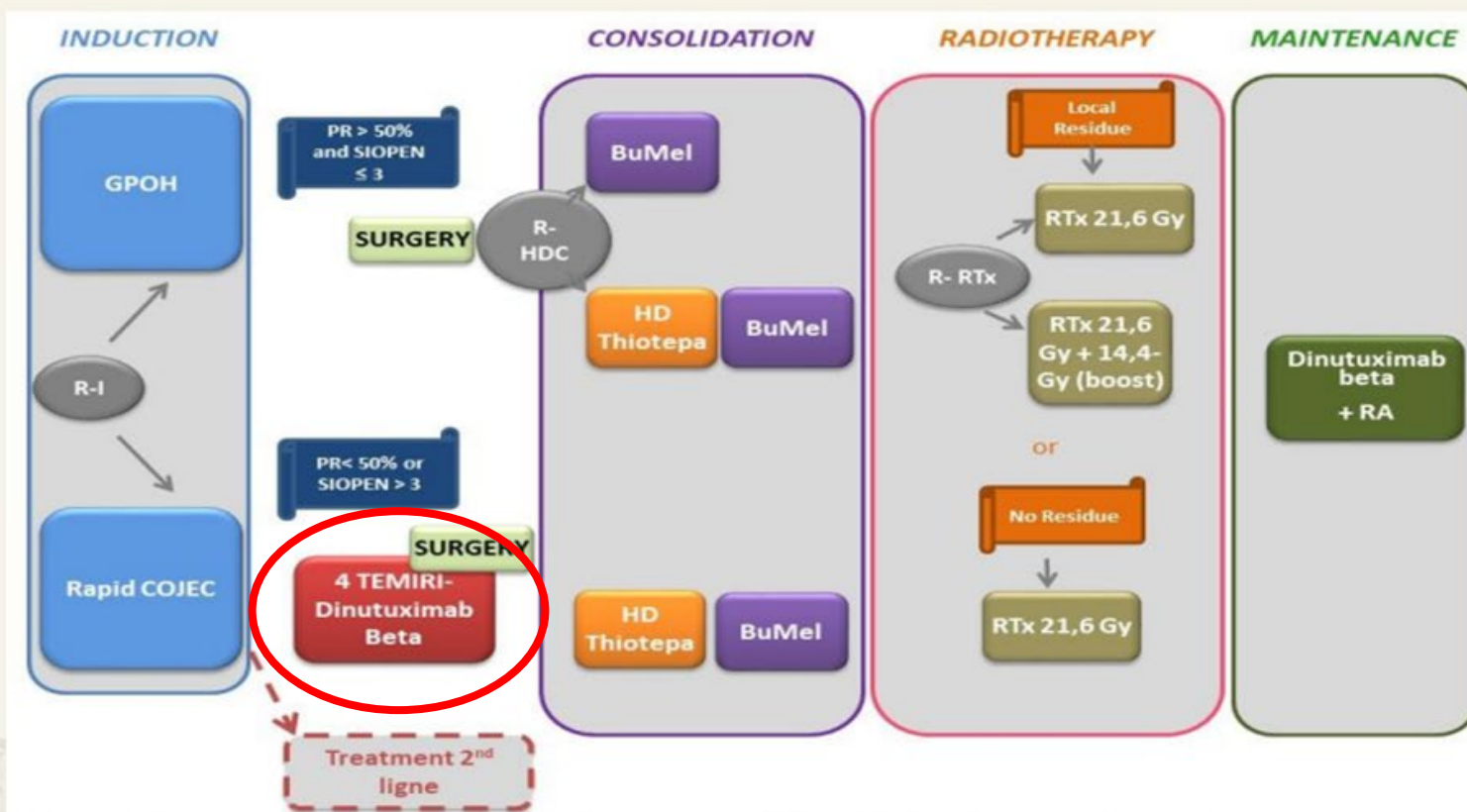


Italia





HR-NBL2 Amendamento 3 - Chemo-immunotherapy for patients with insufficient response after induction



All patients with a poor response will receive the 4 cycles of TEMIRI and dinutuximab beta unless disease progression.

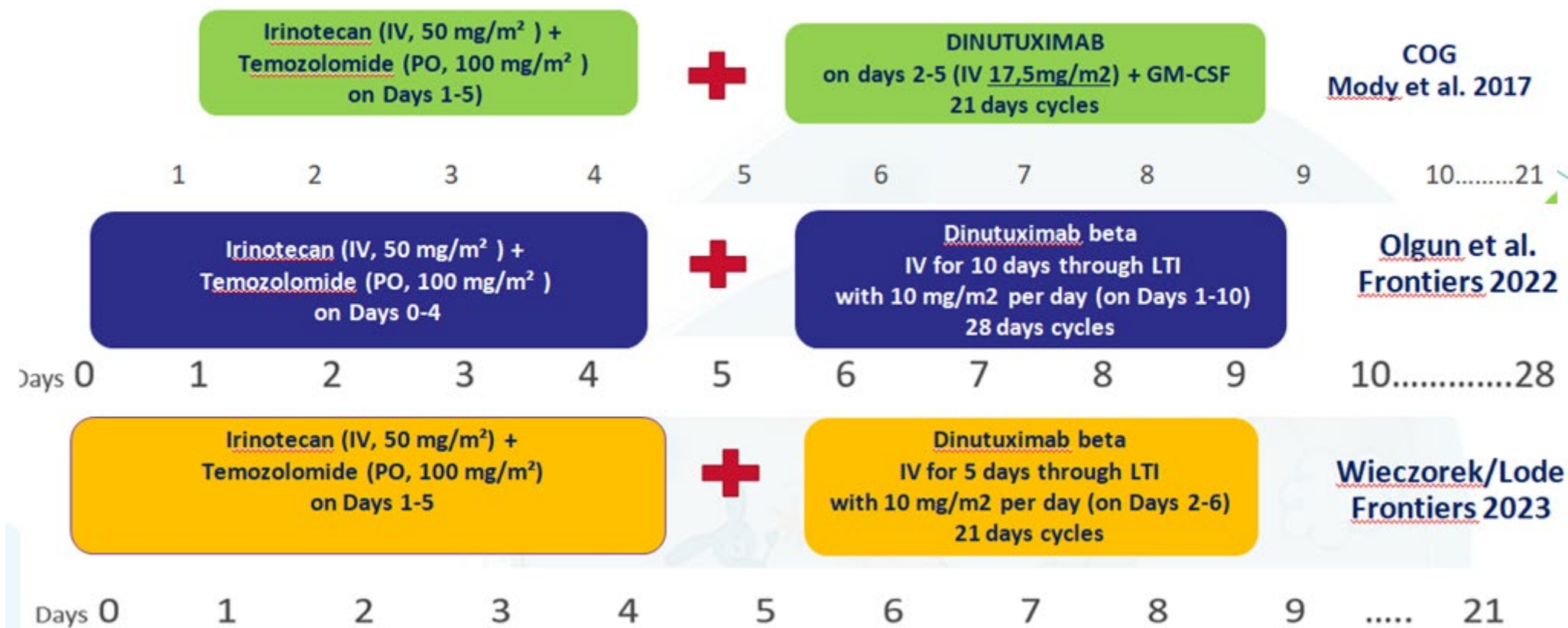
Marzo 24 Survey italiana: chemio + immuno in pazienti recidivi/refrattari

Centro/ casi	Recidiva	Refrat/Resisten ti	Risposta SI / NO	Outcome Vivi/Dec
Trieste / 0				
Catanzaro /1	1		1/0	1/0
Roma BG/10	5	5	5/5	9/1
Verona/0				
Bologna/1		1	1/0	1/0
Pisa/1	1		1/0	1/0
Genova/2	2		2/0	2/0
Brescia/2		2	2/0	2/0
Bergamo/1	1		1/0	1/0
Ancona/1	1		Too early	1/0
Napoli/0				
Gemelli RO/0				
Palermo/1	1		0/1	0/1
Sassari/0				
Padova/2	2		1/1	1/1
Bari/3	1	2	1/2	1/2
MI/1		1	1/0	1/0
FI/3	1	2	3/0	2/1
Pescara/0				
Catania/1	1		1/0	1/0
Torino/0				
Cagliari/0				
Modena/0				
Perugia/3	1	2	2/1	3/0
Pavia/2	2		0/2	1/1
25 Centri / 35	20	15	22/12 1 too early	28/7



GDL NB: proposta di studio italiano su questa casistica

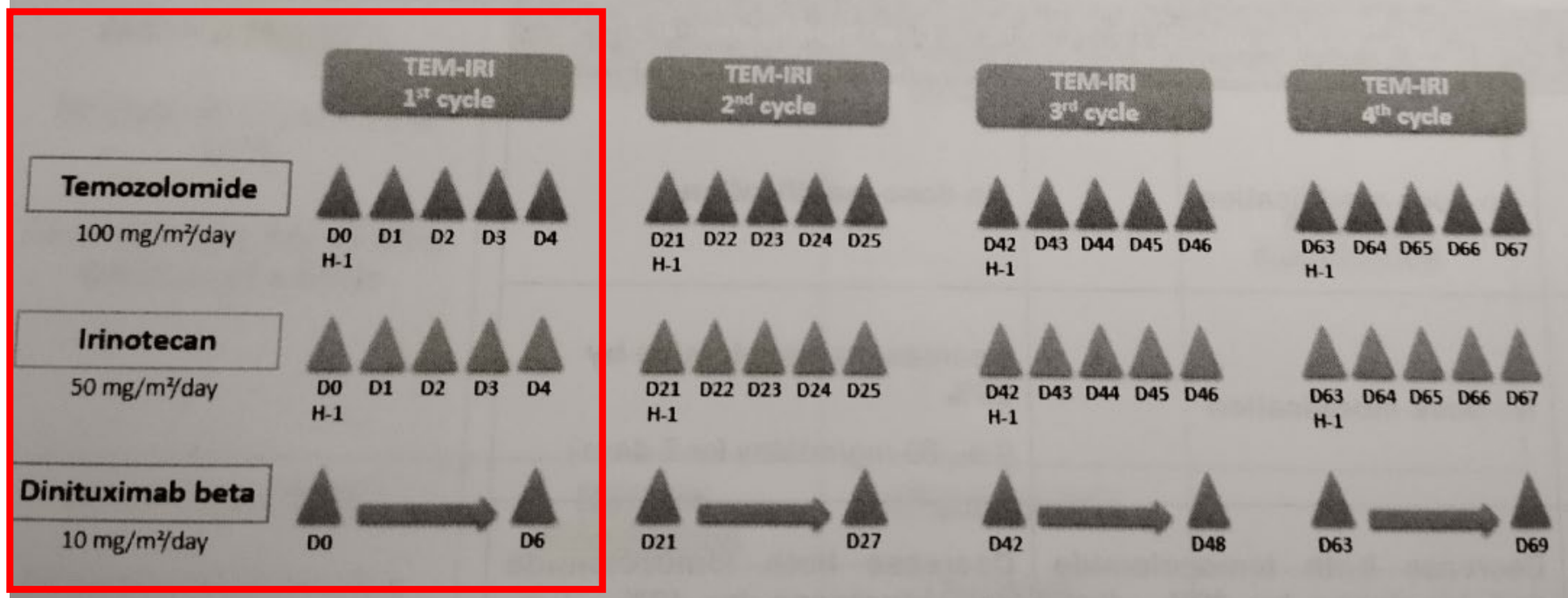






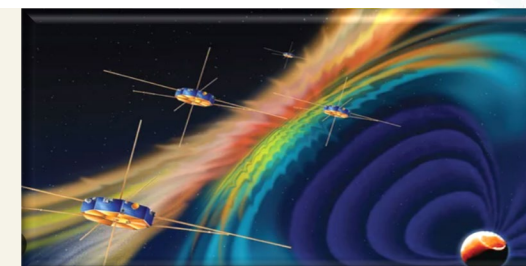
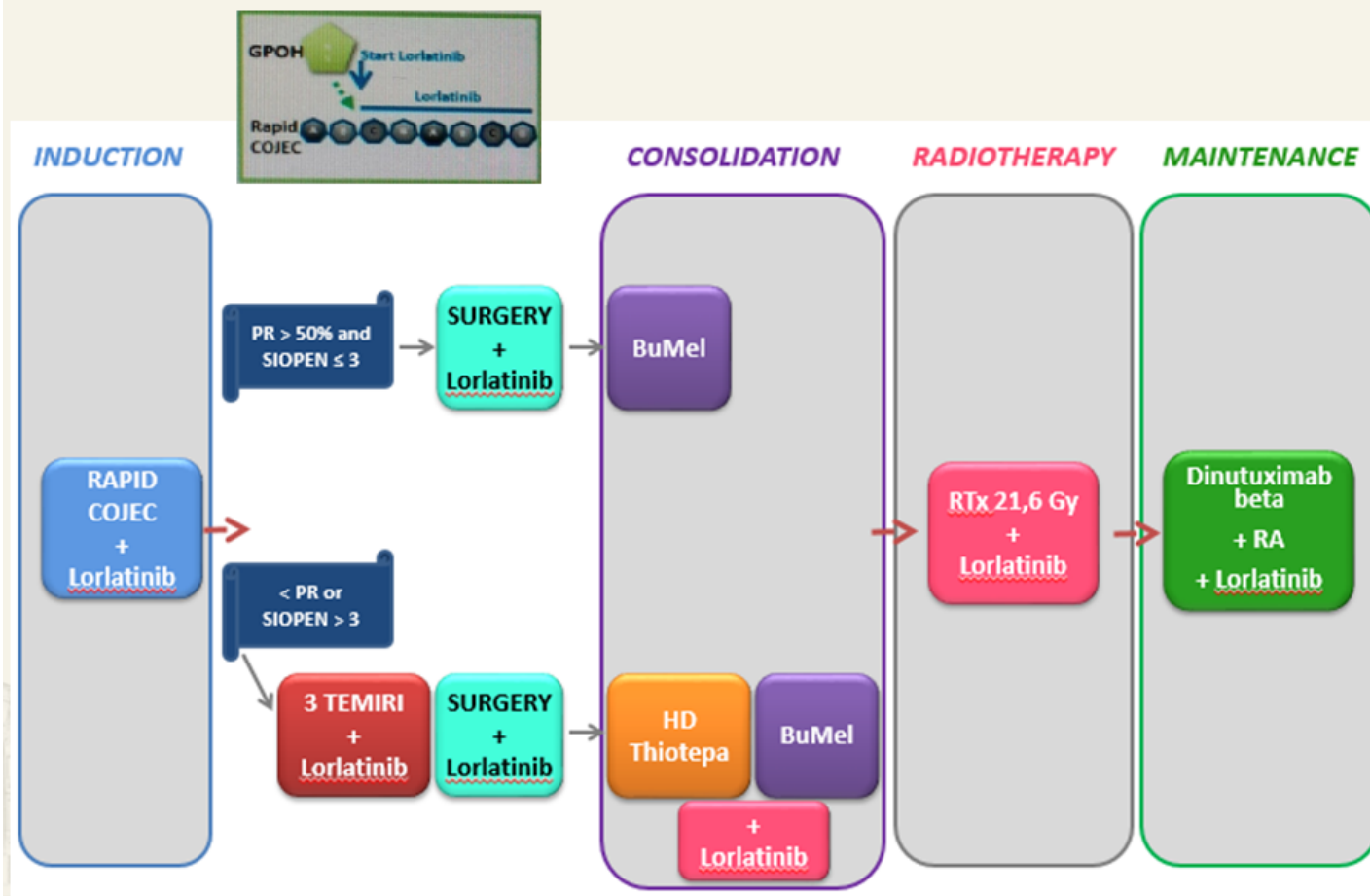
GUSTAVE / ROUSSY
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

Figure 17 12: Overall schedule of the Temozolomide – Irinotecan/ Dinutiximab beta study-specific induction therapy for patients with insufficient response





HR-NBL2 Amendement 4 – LORLATINIB



LORLATINIB ARM

Inclusion criteria:

- ALK mutation with MAF ≥5% (NGS)
- ALK amplification (non included in the statistical analysis)
- Result with 21 days
- Dose: 115mg/mq/day

Overall objective :

if positive results, changing front line standard treatment and access for all patients to lorlatinib

Statistical design : changed according to discussions with PFIZER/EMA, FDA



1

RINB E CENTRALIZZAZIONI

2

PROTOCOLLI TERAPEUTICI

3

STUDI SPERIMENTALI

4

RECIDIVE

Studio clinico attivato il 15/06/2019

Shot-gun sequencing

Analisi durante il trattamento

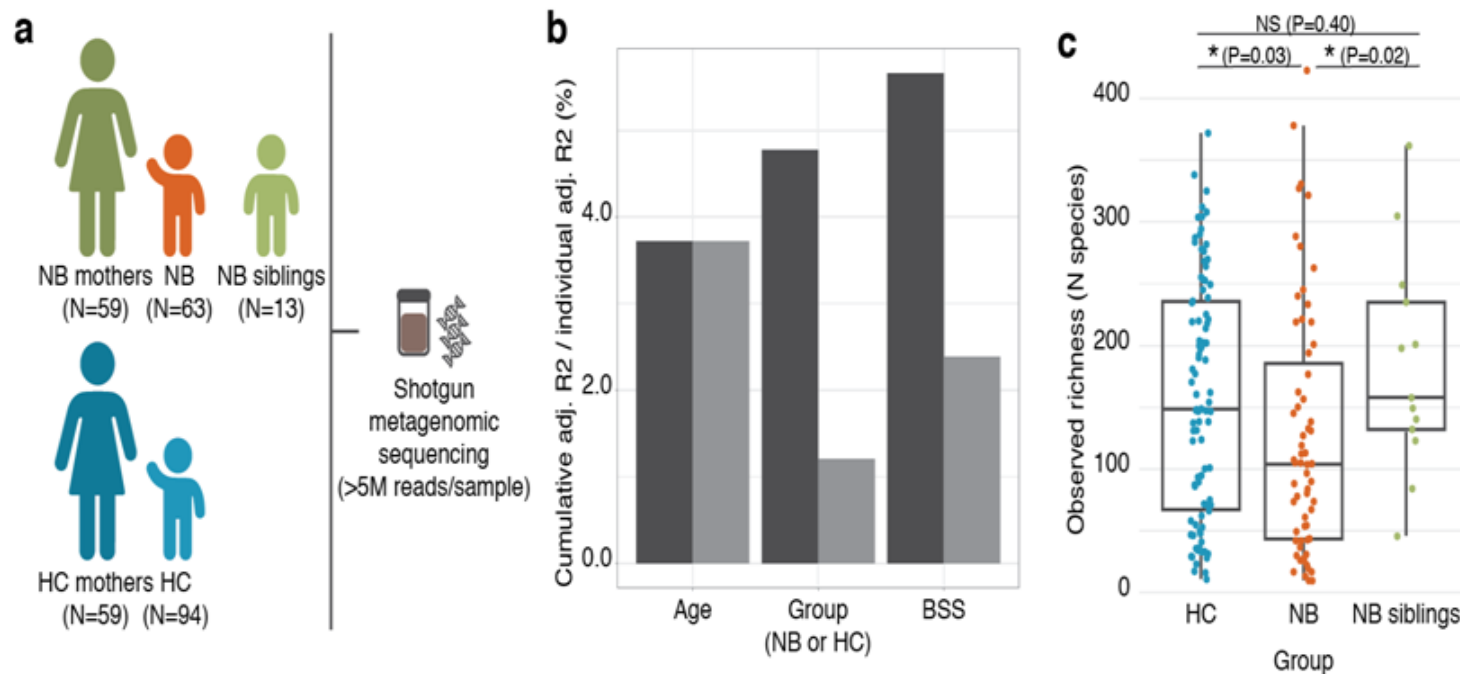
Trasmissione verticale e orizzontale: studi anche su campioni fecali delle madri e dei fratelli/sorelle

SCHEDA RACCOLTA DATI									
CONTROLLO				NEUROBLASTO					
COGNOME				NOME					
DATA NASCITA				SESSO		M		F	
MOTIVO RICOVERO									
ANTIBIOTICI IN CORSO						SI		NO	
NATO DA GRAVIDANZA FISIOLOGICA				SI		NO		ETA' GESTAZIONALE	
PARTO EUTOCICO						CESAREO			
ALLATTAMENT O MATERNO				SI		NO			
FECI BRISTOL TIPO				CAMPIONE SANGUE				SI	
MADRE									
COGNOME		NOME		DATA NASCITA					
TEAIA IN CORSO		NESSUNA		SPECIFICARE					
FECI BRISTOL TIPO									
FRATELLI/SORELLE									
NOME				DATA NASCITA					
FECI BRISTOL TIPO				ANTIBIOTICI IN CORSO					
NOME				DATA NASCITA					
FECI BRISTOL TIPO				ANTIBIOTICI IN CORSO					
CONSENSO INFORMATO FIRMATO				SI		NO			
NEUROBLASTOMA STADIO				PROTOCOLLO					
DATA 1° CICLO CHEMIOTERAPIA									
DATA 1° CICLO IMMUNOTERAPIA									



Risultati

Eziologia - Prognosi



La ricchezza di specie del microbioma intestinale nei bambini con NB è significativamente inferiore a quella dei bambini sani, inclusi i loro fratelli/sorelle

Nessuna co-variate, quali età, sesso, modalità di parto e di allattamento è responsabile per questa differenza.



Conclusioni e studi futuri

- I bambini affetti da NB hanno un microbioma intestinale meno ricco di quello dei bambini sani e dei loro fratelli.
- La differenza non dipende dalla trasmissione verticale o orizzontale, ma dalla malattia.
- Il microbioma intestinale nei bambini con NB è privo di specie in grado di fermentare i carboidrati, come B. bifidum, quindi la somministrazione di queste specie potrebbe aiutare a ridurre alcuni sintomi.
- Stiamo analizzando la composizione del microbioma durante il trattamento e verificando se la composizione è correlata alla risposta e, in definitiva, al risultato.



PREME

65 CASI RECIDIVE/REFRATTARI

Materiale	1 o più mutazioni	MTB	Terapia target
43 Tessuto tumorale	30 (69.7%)	25/30	10 (40%)
22 Sangue midollare	18 (81,8%)	15/18	8 (53%)
65 Totale	48 (73,8%)	40/48	18 (45%)

9/18 (50%) miglioramento della risposta anti – tumorale

Aggiornamento 31 marzo 24












cancers



Article

Therapeutic Targeting of ALK in Neuroblastoma: Experience of Italian Precision Medicine in Pediatric Oncology

Fabio Pastorino ^{1,†} , Mario Capasso ^{2,3,†} , Chiara Brignole ¹ , Vito A. Lasorsa ³ , Veronica Bensa ¹ , Patrizia Perri ¹ , Sueva Cantalupo ^{2,3}, Serena Giglio ⁴, Massimo Provenzi ⁵, Marco Rabusin ⁶, Elvira Pota ⁷, Monica Cellini ⁸, Annalisa Tondo ⁹, Maria A. De Ioris ¹⁰ , Angela R. Sementa ¹¹, Alberto Garaventa ¹², Mirco Ponzoni ^{1,*,‡}  and Loredana Amoroso ^{12,‡} 











International Journal of
Molecular Sciences



Case Report

Italian Precision Medicine in Pediatric Oncology: Moving beyond Actionable Alterations

Fabio Pastorino ^{1,†} , Mario Capasso ^{2,3,†} , Chiara Brignole ¹ , Serena Giglio ⁴, Veronica Bensa ¹ , Sueva Cantalupo ^{2,3}, Vito Alessandro Lasorsa ³ , Annalisa Tondo ⁵, Rossella Mura ⁶ , Angela Rita Sementa ⁷, Alberto Garaventa ⁴, Mirco Ponzoni ^{1,*,‡}  and Loredana Amoroso ^{4,‡} 



Metanephrine study

International centers

Switzerland (7)
The Netherlands (1)
Israel (1)
Belgium (6)
Germany (1)
Lituania (1)
Spain (3)
UK (6)
Czech Republic (1)

Italian centers:

Genova Istituto Giannina Gaslini (LOCAL PROJECT LEADER)
Napoli Santobono Pausillipon
Verona
San Giovanni Rotondo
Bari

Diagnosis

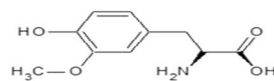


End of induction



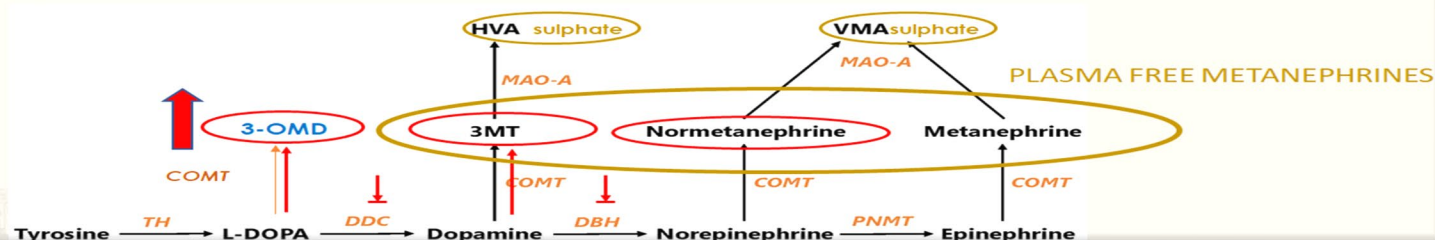


What is 3-OMD?



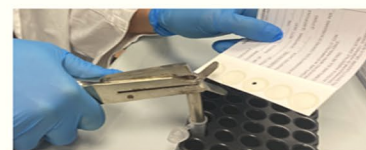
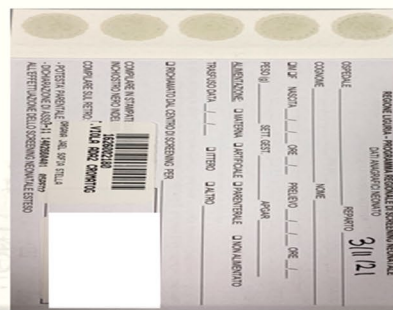
3-O-methyldopa

3-OMD is a direct metabolite of L-DOPA produced by the enzyme catechol-O-methyltransferase (COMT)



What is a Dried Plasma Spot?

Micromethod for plasma 3-OMD quantification
from 30 μ L plasma and Dried Plasma Spots
by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)



Journal: Clinica Chimica Acta

Title: Measurement of 3-O-methyldopa from dried plasma microsamples by high-resolution mass spectrometry: a tool for the diagnosis of patients with high-risk neuroblastoma

Corresponding Author: Mr Sebastiano Barco

Co-Authors: Margherita Biondi; Davide Cangelosi; Alessia Cafaro; Martina Morini; Federica Pigliasco; Lucilla Rossi; Fabrizi Mancin; Massimo Conte; Alberto Garaventa; Giuliana Cangemi

Manuscript Number: **CCACTA-D-24-00848**

2024



1

RINB E CENTRALIZZAZIONI

2

PROTOCOLLI TERAPEUTICI

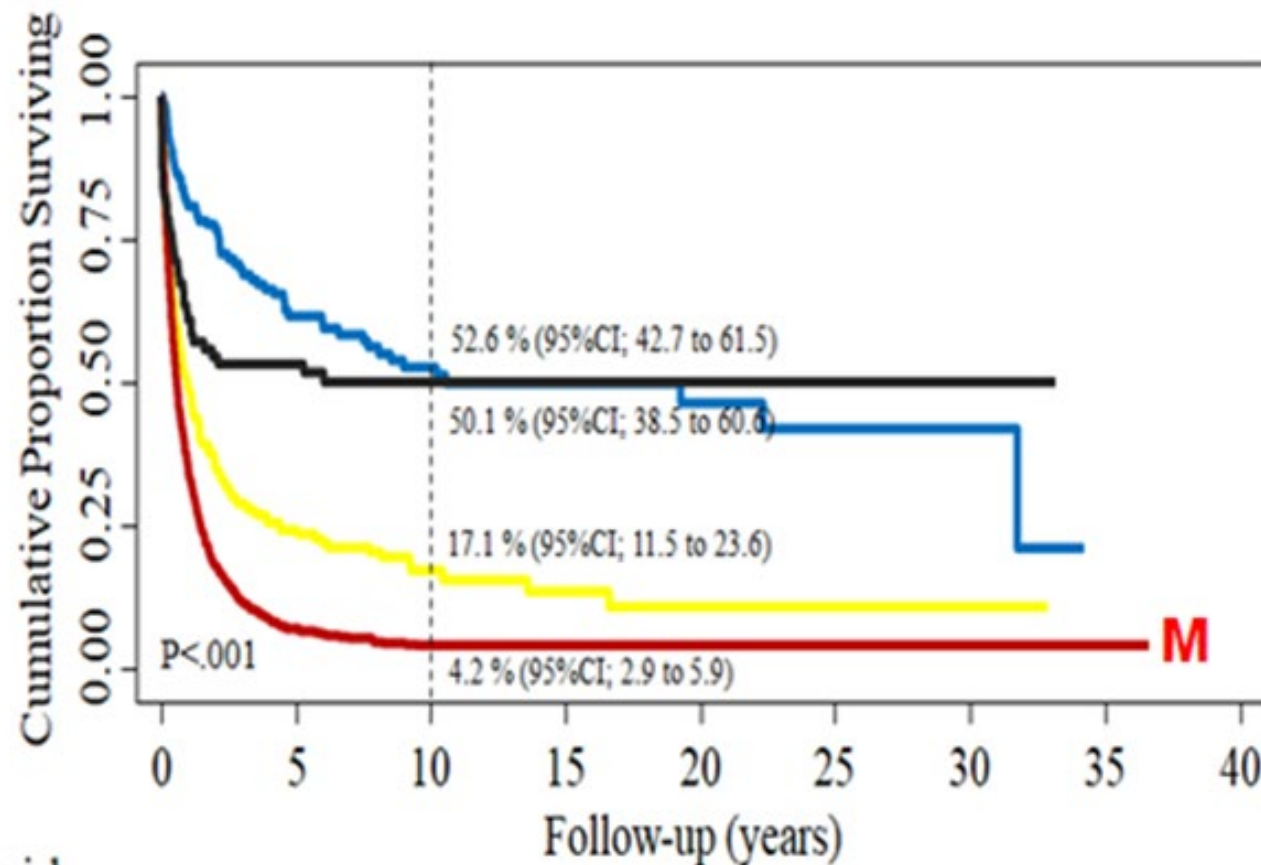
3

STUDI SPERIMENTALI

4

RECIDIVE

Sopravvivenza dopo recidiva di NB



Circa 25 bambini / anno



2010



2023



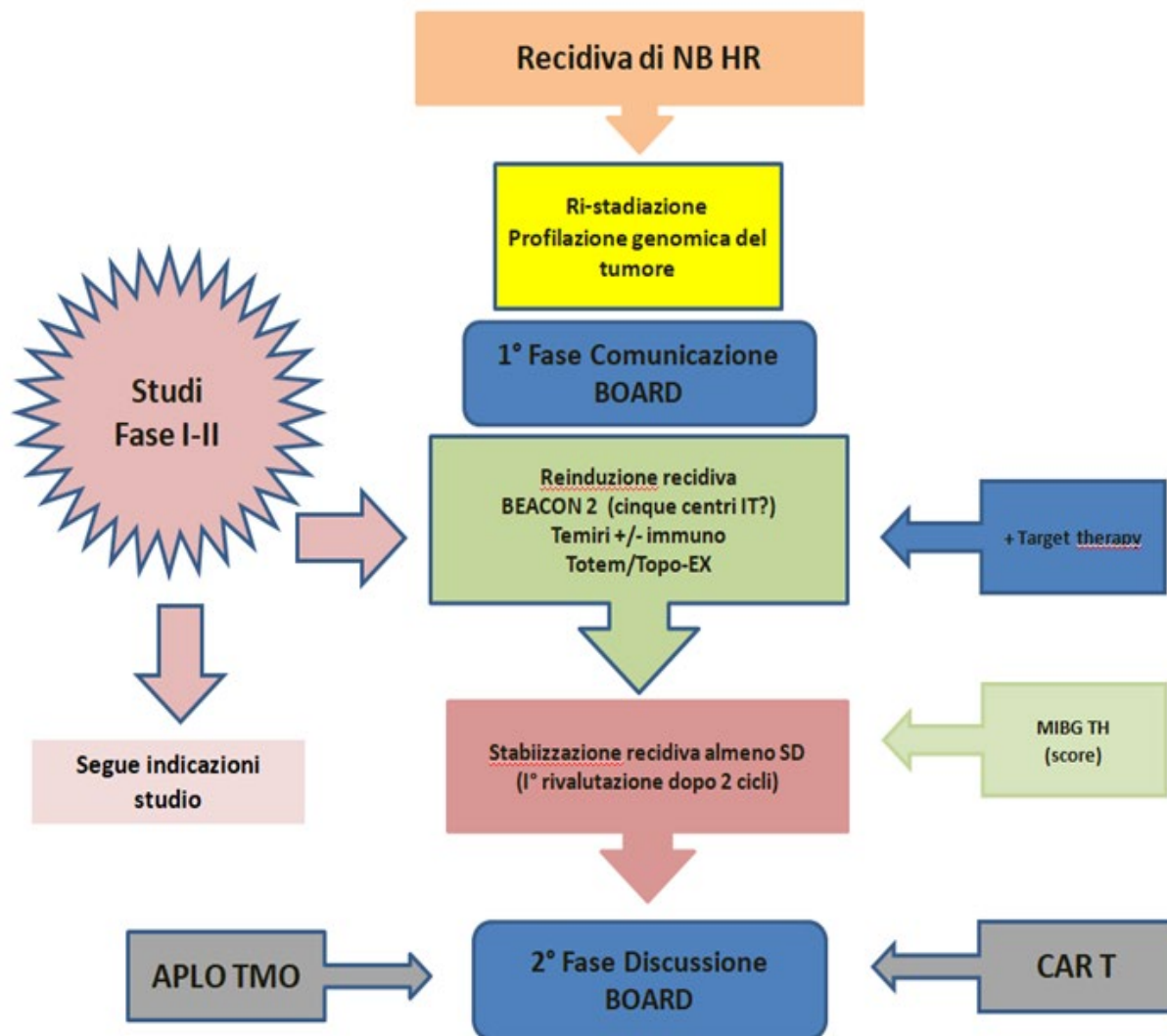


Suggerimenti per la gestione e trattamento di una recidiva di neuroblastoma (NB)



A cura del GDL-NB AIEOP

Versione 1 del 17 marzo 2024



Board

Membri effettivi + consulenti GDL

Esperti:

Terapie cellulari

Radioterapia

TMO

Nuovi Farmaci

Chirurgia

Medicina Nucleare

Riunione mensile online

massimoconte@gaslini.org

ATTIVAZIONE : maggio 24

Obiettivo formativo: contenuti tecnico-professionali (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultra specialistica malattie rare.

L'attestazione dei crediti ottenuti è subordinata a:

- corrispondenza professione/disciplina a quelle per cui l'evento è accreditato;
- partecipazione ad almeno il 90% della durata dell'evento;
- compilazione della scheda di valutazione dell'evento;
- superamento della prova di apprendimento (questionario, almeno 75% risposte esatte).

La prova deve essere completata entro 3 giorni dalla conclusione dell'evento.

Modalità di iscrizione

La partecipazione al corso è gratuita, i posti disponibili sono limitati.

È possibile iscriversi online all'indirizzo:

<https://fad.accmed.org/course/info.php?id=1319>

entro il 9 novembre 2023.

L'iscrizione sarà accettata secondo l'ordine cronologico di arrivo e sarà confermata a mezzo posta elettronica. L'iscrizione all'attività potrà avvenire esclusivamente tramite procedura online, non saranno accettati nuovi iscritti presso la sede congressuale.

Informazioni e iscrizioni

fad.accmed.org
segreteriacorsi@accmed.org

Tel 010 83794238
Cell 335 7112443
Fax 010 83794260

In collaborazione con

ACC MED

Direttore Generale: Stefania Ledda
Via Martin Piaggio, 17/6 - 16122 Genova



Servizi logistici e tecnologici

Forum Service
Via Martin Piaggio 17/7 - 16122 Genova

Sede

Starhotels President
Corte Lambruschini 4 Genova

Come raggiungere la sede

L'Hotel si trova a pochi passi dalla Stazione
Ferroviaria di Genova Brignole

NEUROBLASTOMA

DALLA COMPRENSIONE ALLA CURA

30 anni di ricerca: i dati
del Gruppo Italiano Neuroblastoma

GENOVA, 24-25 NOVEMBRE 2023



Con il patrocinio di:



***2012 – 2024 ... Un lungo cammino insieme.....
Grazie a tutti !!!!***



***Un sincero augurio al prossimo coordinatore
GDL- NB AIEOP***

