



MEMORIA DE ACTIVIDAD

2023

Unidad de
Oncohematología
Pediátrica
Hospital Universitari
i Politècnic La Fe,
Valencia



ASOCIACIÓN
PABLO UGARTE

contra el cáncer infantil

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

El neuroblastoma es la neoplasia extracraneal más frecuente en la infancia. Representa de un 8 a 10% de todos los casos de cáncer pediátrico y se caracteriza por su gran heterogeneidad biológica, clínica y de supervivencia. La edad, el estadio clínico y la amplificación del oncogen N-myc (NMA) fueron los primeros factores empleados por los clínicos para distinguir a los pacientes en grupos de riesgo. Así, en España hay registrados desde el año 1980 un total de 3.203 casos según datos del registro nacional de tumores infantiles (RETI-SEHOP) cuya Directora Científica es la Dra. Adela Cañete. En los últimos dos años se han registrado 280 niños.

El avance de la biología molecular y el consenso internacional de expertos europeos, japoneses y americanos han fructificado con la descripción de la Clasificación Internacional en Grupos de Riesgo (INRG) que otorga al clínico una herramienta fundamental para clasificar a los pacientes y estratificar el tratamiento según su riesgo, en función de parámetros clínicos como la edad, el estadio (tumor localizado o metastático), la presencia de factores radiológicos de riesgo para la cirugía del tumor primario y los datos moleculares: amplificación del oncogen N-myc y alteraciones estructurales cromosómicas que se observan con frecuencia en el neuroblastoma, como las deleciones del cromosoma 1p o 11q.

Existen un 50% de niños sin factores de alto riesgo y son grupo muy diverso en cuanto a presentación clínica, edad y características moleculares. En ellos, corremos el peligro de sobre-tratar o infra-tratar si la asignación de riesgo no se realiza correctamente o no está bien definida.

Los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo suponen el otro 50% de los niños con neuroblastoma y tienen una supervivencia que no supera el 40%, a pesar de la escalada terapéutica en intensidad de dosis, máximo tratamiento local y tratamiento inmunomodulador combinado con tratamiento diferenciador. Además más de la mitad de ellos, no responderán a la terapéutica inicial o recaerán evolutivamente, siendo imposible su rescate con la terapia convencional conocida.

El equipo trabaja principalmente en la implementación de nuevas estrategias terapéuticas basadas en el mejor conocimiento de la biología de la célula tumoral y en la caracterización de nuevos biomarcadores (clínicos, de imagen, biológicos), que permitan evaluar el efecto de los nuevos tratamientos administrados. Nuestro objetivo actual es dirigirnos hacia la medicina personalizada en el neuroblastoma, de manera que nuestro trabajo tenga una repercusión clínica clara y sus resultados se apliquen en todos los niños diagnosticados de neuroblastoma en cualquier hospital del territorio nacional que puedan disponer de todas las herramientas para garantizar el mejor diagnóstico, la inclusión en ensayos clínicos basados en la integración del riesgo (clínico y biológico) y una asistencia clínica de excelencia.

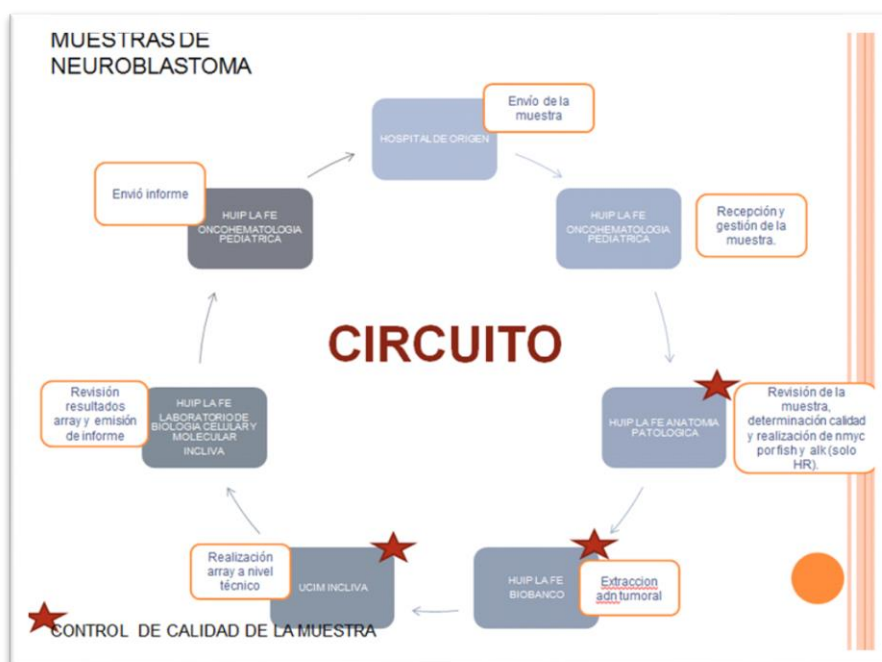
MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

Nuestra actividad se centra en:

- Realización de los estudios biológicos más avanzados, con las plataformas actuales que aseguren un conocimiento exhaustivo del tumor.
- Facilitar al resto de centros la integración en estudios europeos en aquellos casos de riesgo bajo / intermedio / alto.
- Estudio de los tumores, sangre y médula ósea de los pacientes en recaída mediante las técnicas de Next Generation Sequencing para la búsqueda de dianas terapéuticas y nuevos tratamientos.
- Detección precoz de recaídas antes de que den síntomas mediante determinación de Enfermedad Mínima Residual en Neuroblastoma. Incorporación de la biopsia líquida en este ámbito.
- Incorporación a ensayos clínicos fase I-II con fármacos nuevos desarrollados en el marco europeo.
- Creación y soporte de un comité de segundas consultas para la revisión de datos clínicos, biológicos, y de imagen para pacientes cuyos centros tengas dudas de tratamiento, cirugías complejas, resolución de consultas de otros centros sobre casos complejos, etc...

Estudios biológicos en tumor

Actualmente realizamos estudios en tumor de: Nmyc por fish, alteraciones cromosómicas mediante array CGH y mutaciones mediante NGS en muestras de tumor. La coordinación de la recepción, gestión y envío de resultados correspondiente se centraliza desde la Unidad de Ensayos Clínicos de Neuroblastoma. Los envíos se realizan mediante la empresa de mensajería NACEX.



MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

La valoración de la muestra recibida se realizan en el Servicio de Anatomía Patológica.

Total muestras recibidas durante 2023: 80.

El estudio de Nmyc por técnica fish y la determinación de la mutación del gen ALK por técnica Sanger se realizan en el Servicio de Anatomía Patológica.

Estudios de Nmyc por técnica fish: 60 muestras.

Estudios de mutación ALK mediante Sanger: 9 muestras.

El estudio de cariotipo molecular mediante array CGH se realiza actualmente en todos los pacientes.

Informes array CGH emitidos: 54 muestras.

En todos los casos se emite un informe que se envía a los centros.

Durante el año 2023 el equipo ha trabajado en la implementación de un panel de NGS para detectar mutaciones en tumor que ya está puesto en marcha para sustituir las determinaciones de la mutación ALK mediante Sanger como se venía haciendo hasta el momento, esto supone que dispondremos de mas información tumoral que orientara no solo en el tratamiento actual sino también en posibles tratamientos futuros en caso de recaída. Actualmente ya hemos empezado a trabajar para ampliar la cobertura del panel NGS existente.

Enfermedad residual mínima

Entre los hallazgos más importantes logrados por nuestro grupo están la estandarización de nuevos métodos de detección de la enfermedad mínima residual (EMR), tanto moleculares como inmunocitológicos, labor que se ha llevado a cabo en el seno del grupo cooperativo Europeo de Neuroblastoma (SIOPEN Molecular Monitoring group). Durante el año 2023 hemos recibido muestras de pacientes diagnosticados de Neuroblastoma de Alto riesgo de aspirado de medula ósea, producto de aféresis y sangre periférica para determinar la carga de enfermedad al diagnóstico y en diferentes momentos del tratamiento. Los envíos se realizan mediante la empresa de mensajería NACEX.

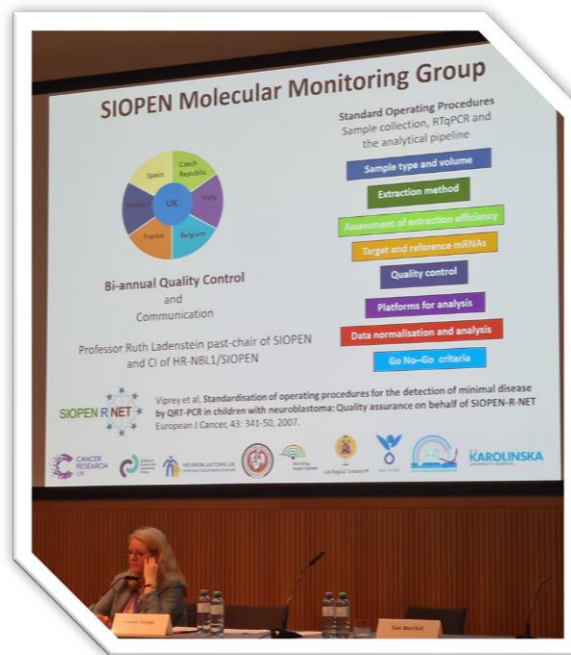
Momentos en los que recibimos muestras:

- Al diagnóstico (SP, MOI, MOD)
- A mitad y al final de la quimioterapia de inducción (SP, MOI, MOD)
- Aféresis (AF)
- Post trasplante (SP, MOI, MOD)
- Fin de tratamiento (SP, MOI, MOD)
- Seguimiento/ recaídas (SP, MOI, MOD)

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

Durante el año 2023 hemos recibido un total de 273 muestras.

Foto: Reunión del Grupo Europeo de Biología de la SIOPEN en Enero del 2024, Viena.



Ensayo clínico de neuroblastoma de alto riesgo (HR-NBL-2)

Durante el año 2023 hemos iniciado la apertura en toda España del ensayo clínico: **"High-risk neuroblastoma study 2.0 of SIOP-Europe-Neuroblastoma (SIOPEN). Randomized, international and multicentric phase 3 study that evaluates and compares 2 treatment strategies in 3 therapeutic phases (induction, high-dose chemotherapy and radiotherapy) for patients with high-risk neuroblastoma"** del cual somos responsables nacionales. Este ensayo clínico consiste en la evaluación y comparación de dos estrategias de tratamiento en tres fases terapéuticas (inducción, quimioterapia de alta dosis y radioterapia) en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo dentro un ensayo clínico aleatorizado, internacional y multicéntrico fase III promovido por SIOPEN.

Para obtener la financiación necesaria para poner en marcha este ensayo, participamos en varias convocatorias públicas competitivas, y finalmente en el año 2021, el Instituto de Salud Carlos III nos concedió una ayuda destinada a la puesta en marcha de este ensayo académico, sin embargo **APU** contribuyó a la elaboración del proyecto inicial y ha ayudado económicamente en todo el proceso previo. Aunque la financiación del IIS Carlos III es muy importante en el momento actual, terminará en enero de 2026, cuando aún esté en marcha el ensayo en toda Europa y tendremos que buscar vías de financiación otra vez.

El ensayo clínico será abierto en 11 centros repartidos por todo el territorio nacional, además se ha organizado un estudio observacional para que aquellos pacientes que no puedan ser tratados en estos

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

11 centros: los estudiaremos a nivel biológico de la misma forma y se hará el mismo control de calidad en todo el proceso, de manera que ningún paciente diagnosticado de neuroblastoma quede fuera del circuito.

Ensayo clínico de neuroblastoma de riesgo bajo e intermedio (LINES)

El ensayo europeo LINES, que patrocina el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital U. La Fe para toda Europa, se ha diseñado para incluir a todos los pacientes con neuroblastoma que no son de alto riesgo, con una estratificación en dos grupos en función de su biología y presentación clínica y en base a ese riesgo, disminuir o aumentar el tratamiento. En total hay diez grupos de pacientes, clasificados en base a su riesgo, y con diez tratamientos modificados y adaptados en función de ese riesgo.

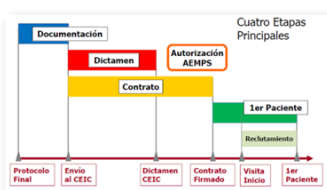
El primer grupo, llamado de bajo riesgo (5 grupos de BR), tiene por objetivo mantener una supervivencia superior al 90% en todos los pacientes, disminuyendo la intensidad de la quimioterapia en aquellos con tumores que no tengan características biológicas desfavorables y manteniendo la intensidad tratamiento en aquellos cuyas características son negativas. Esto pretende evitar usar fármacos con posible toxicidad cardiológica futura en la edad adulta en una población que está en periodo de lactancia en el momento de recibir la quimioterapia. El segundo grupo, de riesgo intermedio (5 grupos de RI), pretende confirmar los resultados obtenidos por los anteriores protocolos de tratamiento europeos que tienen unas supervivencias superiores también al 80% con un tratamiento multidisciplinar adecuado. Y el tercero (NAM), es un subgrupo especial que incluye masas que se presentan en recién nacidos con unas características clínicas y terapéuticas distintivas.

La puesta en marcha del ensayo LINES se inició en Enero del 2010, y como resultado han participado un total de 900 pacientes en 115 hospitales repartidos en 16 países y a nivel nacional 127 pacientes en 28 Hospitales. En diciembre del 2022 se cerró el ensayo para reclutamiento de pacientes y actualmente está en fase de seguimiento de pacientes y preparación de cierre del estudio. Como coordinadores internacionales que somos, estamos realizando la limpieza global de datos clínicos y análisis y generación de conclusiones del ensayo.

APU ha contribuido con el soporte económico apoyando al personal así como soporte en el circuito español de muestras de NB. Este ensayo ha precisado el trabajo de dos personas a tiempo completo desde el año 2011. La ayuda de APU ha sido crucial para poder mantener su continuidad.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

FASES DE DESARROLLO Y EJECUCIÓN DEL ENSAYO LINES



Comunidad Autónoma	Nº de Hospitales
Principado de Asturias	1
Aragón	2
Cataluña	3
Comunidad Valenciana	3
País Vasco	2
Galicia	1
Comunidad de Madrid	4
Región de Murcia	1
Comunidad Foral de Navarra	1
Islas Canarias	1
Extremadura	1
Castilla-La Mancha	2
TOTAL	28

Tabla 3. Hospitales autorizados en España por las Autoridades Regulatorias para incluir pacientes en el Estudio LINES.



Nº Hospitales españoles aprobados: 28
 Nº países participantes: 16 (127 hospitales)
 Nº Total de pacientes registrados: 918
 1er paciente (inicio): 11-01-2012
 Cierre de reclutamiento: 31-12-2022
 Cierre de seguimiento: 31-12-2024

- Coordinación reunión mensuales comité LINES
- Gestión de datos: Cortes periódicos en la base de datos y análisis preliminares de los resultados
- Curación de datos: resolución de incongruencias y datos faltantes.
- Revisión clínica de los datos
- Soporte al estadístico
- Preparación cierre de centros (archivos, eCRD, documentación)
- Farmacovigilancia de efectos adversos (Final safety report)
- Cierre final de la base de datos
- Informe final del estudio (Autoridades competentes)
- Informe final de resultados del ensayo
- Preparación de publicaciones científicas (previstas 6)

Desarrollo del futuro ensayo L2UNA TASKFORCE

La puesta en marcha y desarrollo de un ensayo clínico es un proceso necesario para llevar a cabo investigaciones clínicas rigurosas y determinar de manera objetiva que tratamientos son más eficaces y seguros. En base a nuestros resultados preliminares de un grupo de pacientes incluidos en el ensayo LINES se evidencia que en el grupo 8 (pacientes con tumores localizados irreseccables mayores de 18 meses), hay aproximadamente un tercio de pacientes que tras tratarse vuelven a enfermar. Además, paralelamente, el subestudio de Biología molecular realizado dentro del ensayo LINES con los datos de seguimiento de supervivencia y la revisión de muestras biológicas, se ha postulado una serie de indicadores biológicos que identifican un comportamiento más agresivo de la enfermedad dentro de este grupo de pacientes (Grupo8). La publicación para la cual **APU** ha colaborado apoyando al personal que gestiona/coordina el ensayo clínico LINES, se está preparando y se prevee publicar en 2024:

"A genome wide investigation of non-MYCN amplified, localised, unresectable neuroblastoma with unfavourable histology in patients > 18 months of age: A Europe-wide SIOPEN Study".

H. Hartley, FChyi Fong, Al. Gabriel, L. Stevenson, E Beckett, L. Allinson, A Goodman, F Harding, G Cuthbert, K Watts, K Pearce, A Potts, E Whittle, A Batet-Martinez, R Barford, A Lamperelli, F Herd, H Spiewak, K Mazzocco, A Pezzolo, MMorini, M Ardito A Eva, Ma Ognibene, M Fischer, S Ackermann, C Rosswog, B Hero, GSmith, A Unsworth, MI Mcorkindale, S George, J Tall, J Molenaar, Y Matser, K Langenberg, L Tytgat, R Noguera, ABERbegall, JFont de Mora, V Combaret, Annick Mühlethaler-Mottet, J Schoumans, J Tchinda, I Banzola, M Jeison, Hameiri-Grossman, Klaus Beiske, N Auger,

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

Nadine Van Roy, N Basta, Richard. McNally, VPapadakis, A Di Cataldo, KWheeler, M Beck-Popovic, Vanessa Segura, Adela Cañete, G Schleiermacher, Deborah A. Tweddle

Todo ello plantea la necesidad de diseñar un protocolo de modificando el tratamiento para este grupo de pacientes. Debido al bajo número de pacientes con NB dentro de este grupo, se plantea la necesidad de aunar fuerzas con otros Grupos de trabajo cooperativos en NB de otros continentes cuyos pacientes están en la misma situación. Con este motivo, se creó en el 2022, el grupo de trabajo L2UNA Task Force, donde se coopera con miembros del grupo americano de NB (COG), el Grupo Alemán (GOPH) y el Grupo Europeo SIOOPEN. La finalidad es desarrollar un protocolo de tratamiento común y ponerlo en marcha en todos los países integrantes. Como coordinadores europeos SIOOPEN del ensayo de NB LINES, tenemos una participación muy activa en este grupo con vistas de acelerar lo antes posible la implementación de un nuevo protocolo de tratamiento dentro del marco de los ensayos clínicos transatlántico. En este momento nos encontramos en la fase inicial de redacción del protocolo.

La **APU** ha colaborado económicamente apoyando al personal que gestiona/coordina este proyecto.

SIOOPEN-BIOPORTAL: Registro internacional vinculado a un biobanco virtual de pacientes con tumores neuroblásticos periféricos

Uno de los problemas de la investigación clínica actual es la dificultad de cruzar bases de datos en su mayoría hospedadas en sistemas obsoletos (papel, Access..), las diferentes legislaciones nacionales en materia de investigación clínica y translacional así como la falta de homogeneidad a la hora de recoger datos clínicos y biológicos. Esto dificulta enormemente la realización de proyectos de investigación que podrían ser de gran utilidad y seguimiento de la supervivencia y secuelas producidas por los tratamientos a largo plazo.

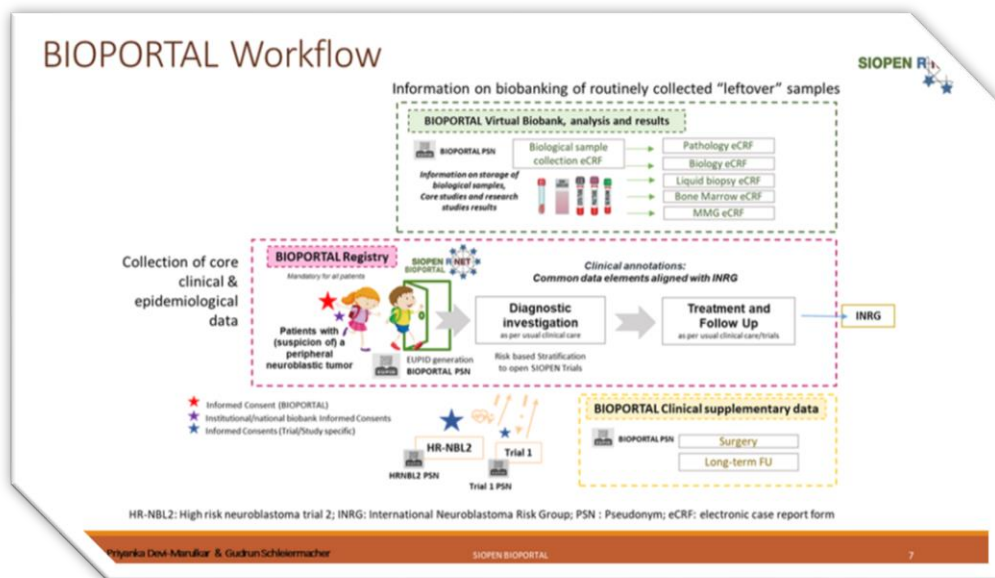
El objetivo de este proyecto es establecer una base de datos que incluya la información clínica básica de todos los pacientes de los países de la red SIOOPEN, ya sea de nuevo diagnóstico, o en recaída/progresión (si no se registraron previamente). Esto proporcionará una plataforma sostenible en el tiempo para poder seguir datos de los pacientes (nunca identificados) tanto si como si no participan en un ensayo clínico, adaptada a los estándares de calidad y protección de datos actuales. Además se podrá trazar la existencia de muestras almacenadas en Biobancos institucionales y los diferentes subestudios moleculares realizados con ellas. Así se podrá integrar estos datos de manera unificada y relacionar con los diferentes estudios que se gesten a futuro para mejorar el diagnóstico precoz de la enfermedad así como mejorar la identificar la agresividad asociada al tumor desde un inicio.

El patrocinador nacional es la SEHOP y se coordinará de manera nacional por nuestro grupo. Se estima que se registrarán 600 pacientes anuales en los 29 países participantes y 90 en España. Actualmente, Francia ya ha obtenido la aprobación para el estudio. En España, estamos preparando la documentación administrativa legal requerida por los comités de ética para la participación de los 30

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

hospitales españoles. Así como la redacción en español de los documentos del estudio según los requisitos legales nacionales.

La **APU** ha colaborado económicamente apoyando al personal que gestiona/coordina este proyecto.



Evaluación de la ototoxicidad en niños con Neuroblastoma de alto riesgo: propuesta de un protocolo de vigilancia en base a predisposición genética y resultados obtenidos.

Sospechamos que los datos recogidos sobre la toxicidad audiológica en pacientes supervivientes de neuroblastoma de alto riesgo no reflejan la realidad ya que en recientes publicaciones se describen prevalencias del 60% tras tratamiento con cisplatino. El impacto de la pérdida auditiva en los estos pacientes es muy significativo porque casi el 90% son menores de 5 años y la pérdida auditiva ocurre mientras el lenguaje se está desarrollando, lo que conduce a dificultades académicas, sociales y emocionales. Si no se realiza una evaluación audiológica adecuada durante el tratamiento, la ototoxicidad puede pasar desapercibida y tener efectos secundarios más graves a largo plazo. Sabemos, además, que existen estrategias para adecuar los tratamientos y no disminuir la eficacia antitumoral. Dado el impacto potencialmente grande en los supervivientes y sus familias, pensamos que es nuestra obligación investigar más profundamente la ototoxicidad.

Desde el Grupo de Neuroblastoma de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica de Europa (SIOPEN) estamos trabajando en el diseño de un estudio para analizar, por un lado, la ototoxicidad experimentada por los pacientes supervivientes tratados con el protocolo de NB de alto riesgo y las consecuencias derivadas de ello con revisión centralizada de las pruebas audiológicas, encuestas de calidad de vida y por otro, la susceptibilidad genética al tratamiento relacionado con la ototoxicidad. Nuestro grupo de la Fe lidera el estudio a nivel internacional. Estimamos una participación de 500

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

pacientes a nivel internacional (80 a nivel nacional) lo que nos permitirá responder a las hipótesis planteadas en el estudio.

Actualmente, hemos formado un grupo de trabajo con expertos multidisciplinares dentro de la SIOPEN que incluyen pediatras, otorrinolaringólogos, especialistas en investigación clínica, expertos en farmacogenética, estadísticos. Durante el 2022-2023 hemos redactado el protocolo, pero seguimos estando en la fase de diseño del estudio que implica redacción de los documentos y trámites administrativos requeridos a nivel legal. Paralelamente, hemos realizado una búsqueda muy activa de financiación aplicando a varias convocatorias públicas competitivas tanto nacionales como internacionales.

La **APU** ha colaborado económicamente apoyando al personal que gestiona/coordina este proyecto.

Estudio multicéntrico internacional para determinar la sensibilidad diagnóstica de los metabolitos de catecolamina en orina y plasma en niños con neuroblastoma de alto riesgo (Metanefrinas).

El Neuroblastoma es un tumor que origina una alteración de los niveles de catecolaminas en el cuerpo y este parámetro es utilizado con valor diagnóstico y seguimiento de la evolución de la enfermedad. El método standard para evaluar estos compuestos en el análisis bioquímico en orina recogida durante 24 horas. Sin embargo, hay varias imprecisiones asociadas entre otras a la dificultad de la recogida de la orina a menudo en pañal, cambios inducidos por la dieta y diferencias en los métodos de determinación en los diferentes hospitales. El grupo italiano de la SIOPEN, ha descrito un panel combinado de 8 metabolitos de la familia de las catecolaminas que es más fácilmente detectable de manera unívoca (95% sensibilidad) y además se puede usar para analizar muestras de orina de primera micción y en sangre. Además, un metabolito en concreto la 3-metoxytiramine (3-MT) ha demostrado tener un valor añadido identificando un grupo de pacientes con NB de alto riesgo con menor pronóstico asociado a las supervivencia.

El presente proyecto busca validar en 130 pacientes con NB de alto riesgo a nivel internacional siendo el Promotor Suizo, este panel de 8 metabolitos en muestras de orina y sangre al diagnóstico y tras la quimioterapia que sería de gran utilidad práctica en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad por ser técnicas poco invasivas (analítica de sangre u orina). Nuestro grupo está tramitando la documentación administrativa para poder participar.

La **APU** ha colaborado económicamente apoyando al personal que gestiona/coordina este proyecto.

Reuniones

Reunión Anual de Neuroblastoma. Grupo de Neuroblastoma SEHOP. 12 de junio de 2023.

Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia.

Webinars Sehop 2023. Puesta al día: protocolos y grupos de trabajo.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

Publicaciones

Liquidhope: methylome and genomic profiling from very limited quantities of plasma-derived DNA. Trinidad EM, Vidal E, Coronado E, Esteve-Codina A, Castel V, Cañete A, Gut M, Heath S, Font de Mora J. *Brief Bioinform.* 2023 Jan 19;24(1):bbac575. doi: 10.1093/bib/bbac575. PMID: 36611239 Free PMC article.

Independent Validation of a Deep Learning nnU-Net Tool for Neuroblastoma Detection and Segmentation in MR Images. Veiga-Canuto D, Cerdà-Alberich L, Jiménez-Pastor A, Carot Sierra JM, Gomis-Maya A, Sangüesa-Nebot C, Fernández-Patón M, Martínez de Las Heras B, Taschner-Mandl S, Düster V, Pötschger U, Simon T, Neri E, Alberich-Bayarri Á, Cañete A, Hero B, Ladenstein R, Martí-Bonmatí L. *Cancers (Basel).* 2023 Mar 6;15(5):1622. doi: 10.3390/cancers15051622. PMID: 36900410 Free PMC article.

Optimising urinary catecholamine metabolite diagnostics for neuroblastoma. Matser YAH, Verly IRN, van der Ham M, de Sain-van der Velden MGM, Verhoeven-Duif NM, Ash S, Cangemi G, Barco S, Popovic MB, van Kuilenburg ABP, Tytgat GAM; SIOOPEN Catecholamine Working Group. *Pediatr Blood Cancer.*: vanessa segura, Adela Cañete, Blanca Martinez 2023 Jun;70(6):e30289. doi: 10.1002/pbc.30289. Epub 2023 Apr 3. PMID: 37010353

Radiotherapy quality assurance in paediatric clinical trials: first report from six QUARTET-affiliated trials. Kelly SM, Turcas A, Corning C, Bailey S, Cañete A, Clementel E, di Cataldo A, Dieckmann K, Gaze MN, Horan G, Jenney M, Ladenstein R, Padovani L, Valteau-Couanet D, Boterberg T, Mandeville H. *Radiother Oncol.* 2023 May;182:109549. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109549. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36828140 Free article.

Evaluation of circulating tumor DNA by electropherogram analysis and methylome profiling in high-risk neuroblastomas. Trinidad EM, Juan-Ribelles A, Pisano G, Castel V, Cañete A, Gut M, Heath S, Font de Mora J. *Front Oncol.* 2023 May 12;13:1037342. doi: 10.3389/fonc.2023.1037342. eCollection 2023. PMID: 37251933 Free PMC article.

Objetivos 2024

- Mantener el circuito nacional de muestras en la nuestro grupo de LaFe de los pacientes con NB.
- Implementar los estudios de secuenciación masiva (NGS) de manera satisfactoria para los pacientes nacionales diagnosticados de NB de alto riesgo.
- Realizar las pruebas diagnósticas moleculares en el resto de pacientes con NB de riesgo bajo e intermedio.
- Gestionar los datos para la redacción de conclusiones del ensayo LINES
- Desarrollar el futuro ensayo cooperativo transatlántico (L2UNA Taskforce) para pacientes con NB localizados mayores de 18 meses que no se curan con el tratamiento actual.
- Poner en marcha el estudio de toxicidad auditiva, predisposición genética y calidad de vida en supervivientes de NB de alto riesgo.
- Implementar el análisis en plasma y orina de metanefrinas de manera estandarizada

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

Conclusiones

Desde diciembre de 2012 con la firma del convenio por parte de **APU** con el Instituto de Investigación Sanitaria Fundación para la Investigación del Hospital Universitario La Fe de la Comunidad Valenciana el Grupo de Neuroblastoma de la Unidad de Oncohematología Pediátrica del Hospital La Fe ha trabajado en el proyecto financiado de forma ininterrumpida.

La financiación aportada por **APU** ha servido para facilitar la realización de los diferentes estudios biológicos que son necesarios para un estadiaje correcto de los pacientes, no solo eso, también hemos trabajado de forma multidisciplinar con nuestros compañeros de otros hospitales, publicando e implementando ensayos y proyectos de investigación para mejorar el diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes.

Vuestro trabajo e incansable esfuerzo nos permiten desarrollar las herramientas necesarias para ampliar nuestras capacidades y trabajar para conseguir todos nuestros objetivos, beneficiando directamente a pacientes, posibilitando el desarrollo de nuestros proyectos de investigación y mejorando, en definitiva, la calidad de la investigación en Neuroblastoma.

Como siempre, muchísimas gracias a todos los socios!!



Adela Cañete
Coordinadora Grupo de NB Sehop
Responsable Unidad de Oncohematología Pediátrica
Hospital Universitari i Politècnic La Fe

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROYECTO NEUROBLASTOMA 2023

