



THE
MEDULLOBLASTOMA
INITIATIVE



Um modelo de esperança

The Medulloblastoma Initiative Report
Abril 2024



Você ainda usa essas tecnologias?

Década de 1980: a década em que o protocolo de tratamento para meduloblastoma foi estabelecido. O mesmo protocolo que ainda está sendo utilizado. Além de não curar uma grande proporção das crianças afetadas pelo meduloblastoma, aquelas que sobrevivem enfrentam efeitos colaterais graves pelo resto de suas vidas.

A MBI sabe que a pesquisa pode mudar esse cenário. E é por isso que trabalhamos para conectar doadores privados a grandes cientistas. Venha conosco — divulgue a MBI e faça uma doação para a pesquisa que vai encontrar a cura para o meduloblastoma.

Contribua já!


**THE
MEDULLOBLASTOMA
INITIATIVE**

www.mbinitiative.org



SUMÁRIO

Estamos de volta! Junte-se a nós para comemorar diversas conquistas que ocorreram desde agosto de 2023, conforme os relatórios da MBI e da Fundação do Hospital Children’s National.

Obrigado pelo seu suporte ao longo dessa jornada!

Relatório atualizado da MBI

Motivação, persistência e esperança	4
Inspiração para a mudança	6

Conscientização, apoio e networking

Nossa jornada	8
Vozes unidas	10
Uma nova abordagem: parcerias entre Brasil e EUA	11
Conexões de Valor	11
Um grande passo para a MBI	12
Ciência com afeto.....	13
Um modelo de esperança	15
Degrau por degrau.....	16

Children’s National Impact Report

Resolvendo o quebra-cabeça.....	19
Testes clínicos: o grande salto adiante.....	20
Duas abordagens revolucionárias	20
Um compromisso de família	23
Outros destaques do Consórcio Cure Group 4.....	24
Um novo laboratório de imunoterapia no Children’s National.....	24
Detecção em uma gota: o poder da biópsia líquida para transformar o cuidado .	25
Você está fazendo a diferença no mundo.....	26

Motivação, persistência — e esperança

Em poucos meses, a MBI completará 3 anos. Quando olho para trás, mal posso acreditar no progresso que conseguimos fazer. Apesar de todos os obstáculos, nosso grupo de cientistas está avançando continuamente rumo à cura. Conseguimos submeter os protocolos de dois ensaios clínicos à FDA (agência americana que regula alimentos e medicamentos) em um período de tempo notavelmente curto e temos mais dois em preparação.

Neste relatório, fornecemos uma atualização dos progressos recentes feitos pelos pesquisadores do Consórcio Cure Group 4, fundado e liderado pelo Dr. Roger J. Packer do Hospital Children's National — uma equipe que trabalha em 13 laboratórios nos EUA, Canadá e Alemanha e que conta com os especialistas em meduloblastoma mais renomados do mundo.

Além disso, apresentamos as diversas conexões e iniciativas de apoio que a MBI vem fazendo, a fim de quebrar paradigmas, obter soluções e salvar vidas. Graças ao suporte de muitas pessoas, o trabalho da MBI tem sido reconhecido mundo afora. Fomos convidados a contar a história da MBI em diferentes e importantes contextos — como no Conselho Permanente da Organização dos Estados Americanos (OEA) em Washington DC, onde recentemente representamos milhões de pessoas com doenças raras e suas famílias; e no maior congresso de neuro-oncologia da América Latina, o SNOLA 2024, em São Paulo.

É preciso ter vontade para mudar, ter persistência e, acima de tudo, ter esperança. Acreditamos no poder da história da MBI para inspirar famílias a buscarem mais curas para doenças raras. Além disso, esperamos conseguir influenciar governos a investirem em mais pesquisas para o tratamento e para a cura de doenças raras. Por fim, torcemos que nossa história incentive doadores a continuarem financiando essa pesquisa tão importante.

Não temos tempo a perder!



Fernando Goldsztein

Fundador da The Medulloblastoma Initiative e
Membro do Conselho da Fundação do Hospital Children's National





Inovação global que nasceu no Brasil

Assista a um vídeo de 3 minutos no qual o Dr. Roger J. Packer, pesquisador principal do Consórcio Cure Group 4, e William Ling, filantropo brasileiro e apoiador da MBI, falam sobre o que torna a MBI especial.



Assista clicando aqui

Inspiração para a mudança

A filantropia tem o poder de mudar o mundo. Testemunhar esse poder inspira meu trabalho de promover a saúde das crianças. As crianças doentes não podem esperar que a ciência e a medicina tomem seus próprios rumos. Esse é o motivo pelo qual amo trabalhar com filantropos. É necessário trabalho em equipe, visão, dedicação e inspiração para obter resultados melhores que salvam vidas.

A comunidade de doadores da MBI liderada por Fernando Goldsztein possui todas essas qualidades — e mais. Acredito que a MBI está mostrando ao mundo o que é possível na luta contra tumores cerebrais pediátricos raros. A parceria da MBI com o Dr. Roger J. Packer no Children's National e pesquisadores em mais de uma dúzia de laboratórios em três países está produzindo resultados que ninguém pensou ser possível tão rapidamente. O Consórcio Cure Group 4 está prestes a conduzir ensaios clínicos de novas terapias para meduloblastoma do Grupo 4 recorrente.

Essa já é uma conquista grandiosa, mas outros dois fatores me surpreenderam:

A MBI atingiu esses resultados promissores em menos de 30 meses após sua criação. Outras conquistas vieram ainda mais rápido, como a primeira linhagem celular humana replicável dos tumores do Grupo 4. Isso ocorre após décadas de trabalho em que o ramo progrediu gradativamente, mas as crianças com tumores recidivos continuaram morrendo. Em vez de dar pequenos passos lentamente, a MBI está dando saltos gigantescos em nossa busca pela cura.

Até o momento, a maioria dos apoiadores da MBI é do Brasil, um país com setores filantrópicos e médicos relativamente pequenos quando comparados aos da Europa, do Canadá e dos Estados Unidos. Tudo isso me mostra que qualquer pessoa ao redor do mundo pode fazer uma diferença global ao se unir às crianças. Cada apoiador da MBI me inspira. Sob a liderança de um homem e pai extraordinário, agradeço a vocês por se juntarem ao Fernando Goldsztein e escolherem mudar o mundo.

Junto-me a cada um de vocês, aguardando ansiosamente pela aprovação dos ensaios clínicos pela FDA. Até lá, por favor, saiba o quanto eu agradeço a você por se unir ao Fernando, ao Dr. Packer e à equipe global de pesquisadores da MBI.



DeAnn Marshall, MHA

Presidente da Fundação Children's National,
Washington, DC



Children's National
Hospital Foundation



Our Journey: Highlights



Com base na visão do Dr. Roger J. Packer, a The Medulloblastoma Initiative (MBI) é estabelecida a partir de uma doação fundadora de USD 3 milhões.

“Com o apoio certo, será possível alcançar uma abordagem terapêutica muito mais rapidamente - 18 a 24 meses ao invés de 3 a 5 anos.”

O Consórcio de pesquisa Cure Group 4 é criado, tendo o Dr. Roger J. Packer como investigador principal. Três instituições nos EUA e uma no Canadá constituem o grupo original do Consórcio.



O ano de 2021 termina com US\$ 5 milhões captados.

US\$ 5 mi

O Consórcio dá um grande passo: a Dra. Sheila Singh estabelece a primeira linha de células-tronco humanas capazes de gerar meduloblastoma do Grupo 4 em um modelo de laboratório — uma base essencial para múltiplas investigações destinadas a selecionar novos medicamentos candidatos para ensaios clínicos.

“Se o problema vai ser resolvido, vai ser resolvido por esse grupo.”

2022

A primeira Workshop presencial do Consórcio é realizada no Campus de Pesquisa e Inovação do Hospital Children's National, em Washington DC.



Três membros do Consórcio são co-autores em um artigo publicado na prestigiosa revista científica Nature; o artigo descreve uma descoberta transformadora que localiza as origens do meduloblastoma.

nature



2021



Até o final de agosto de 2021, o esforço consistente da MBI trouxe o primeiro milhão de dólares em doações feitas por não fundadores.



Dra. Sheila Singh



O Dr. Tobey McDonald se junta ao Consórcio para trabalhar com terapias-alvo moleculares.



O Dr. Javed Nazarian junta-se ao Consórcio para desenvolver uma plataforma para biópsia líquida — estratégia que envolve uma simples coleta de sangue e é capaz de, entre outras, permitir que os médicos monitorem como o tumor de uma criança está respondendo ao tratamento.



Children's National.

A MBI é divulgada no site da escola de negócios MIT Sloan. A história, contada pelo fundador da MBI, Fernando Goldsztein, foi eleita um dos 10 melhores casos apresentados por ex-alunos da MIT Sloan em 2022.



Dra. Dalis Haydar



Children's National.

“Juntar todos os pesquisadores — pessoas que enxergam as coisas de diferentes ângulos — permite mais foco em como fazer uma terapia funcionar.”

O trabalho com os inibidores da proteína PARP — drogas potentes, mas não tóxicas, que se mostraram promissoras no tratamento de tumores cerebrais — começa com a entrada dos Drs. Lena M. Kutscher e Carl Koschmann no Consórcio.



O ano de 2022 termina com US\$ 8 milhões captados.

US\$ 8 mi

O case da MBI é apresentado ao vivo como parte da sessão Ideas Made to Matter no encontro de 2023 dos ex-alunos da MIT Sloan.



Dr. Michael Taylor



Os Drs. Michael Taylor e Vijay Ramaswamy participaram, no Brasil, do 1º Simpósio Internacional de Neuro-Oncologia Pediátrica. O fundador da MBI, Fernando Goldsztein, e Daniel Soole, um sobrevivente do meduloblastoma e parceiro da MBI, também se apresentaram na conferência.



Dois protocolos de ensaios clínicos submetidos à FDA

- Terapia celular adotiva com bloqueio de checkpoint
- Terapia celular optativa para vacina de nanopartículas de RNA com bloqueio de checkpoint

O ano de 2023 termina com US\$ 10 milhões captados.

US\$ 10 mi



A MBI se reuniu com o Conselho Permanente da Organização dos Estados Americanos (OEA), em Washington DC, para uma sessão dedicada ao Dia Mundial das Doenças Raras.



SNOLA 2024
SYMPOSIUM ON NEURO-ONCOLOGY LATIN AMERICA

A MBI participa da sessão Presente-Futuro do SNOLA 2024, o maior evento científico de neuro-oncologia da América Latina, realizado na cidade de São Paulo.

JAN

JUN

AGO

NOV

ABR

DEZ

MAR

SET

FEV

MAR

2023

O laboratório do Dr. Wechsler-Reya se transfere para a Universidade de Columbia, onde a equipe continua o importante trabalho do Consórcio.



O destaque mais importante da segunda Workshop presencial do Consórcio é o anúncio de que os avanços obtidos pelo grupo vão permitir o planejamento de dois ensaios clínicos, a serem lançados nos próximos 6 a 8 meses.

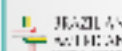


2024



No Brasil, a MBI participa do Conexões de Valor, um programa focado em aumentar o conhecimento sobre o poder de iniciativas locais de impactar causas globais e gerar mudança.

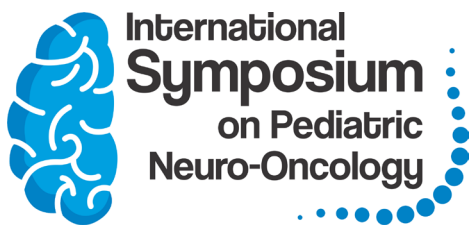
A Câmara de Comércio Brasil-Estados Unidos realizou um webinar para explorar a experiência da MBI em "Parcerias entre Brasil e EUA em ciências da saúde e medicina humana."



O trabalho feito pela MBI e pelo Children's National é reconhecido em um evento especial na embaixada do Brasil em Washington DC.

A MBI inicia a busca por parceiros científicos no Brasil para o planejamento de testes clínicos.





Vozes unidas

Em setembro de 2023, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) foi palco do 1º Simpósio Internacional de Neuro-Oncologia Pediátrica, que recebeu os Drs. Michael Taylor e Vijay Ramaswamy, cientistas do Consórcio Cure Group 4, apoiado pela MBI, junto com o fundador da MBI, Fernando Goldsztein, e o jornalista Daniel Scola, um sobrevivente do meduloblastoma e parceiro importante na divulgação da missão da MBI.

“Em muitos lugares ao redor do mundo, o meduloblastoma ainda é diagnosticado como era há quase 100 anos,” declarou o Dr. Michael Taylor, que fez a abertura do evento. “Temos que desenvolver tratamentos melhores para o meduloblastoma,” acrescentou o Dr. Vijay Ramaswamy — uma realidade muito bem documentada pelo jornalista Daniel Scola, um sobrevivente do meduloblastoma que enfrenta os efeitos colaterais até hoje.

O fundador da MBI, Fernando Goldsztein, relembrou a pergunta que fez ao Dr. Roger J. Packer do Hospital Children’s National em 2021: o que podemos fazer para avançar a pesquisa? A resposta veio pela filantropia, que possibilitou a criação do Consórcio Cure Group 4. Desde então, a MBI construiu uma comunidade de apoio que envolve todas as pessoas que entendem que a filantropia pode mudar o cenário da ciência.



“É hora de usarmos mais do que o microscópio.”

- Dr. Michael Taylor



“Precisamos mais do que sobreviver: precisamos de tratamentos mais precisos e menos tóxicos.”

- Dr. Vijay Ramaswamy



“Cirurgia, radioterapia, e seis ciclos de quimioterapia. Aí me senti realmente doente.”

- Daniel Scola, parceiro da MBI

Uma nova abordagem: parcerias entre Brasil e EUA em ciências da saúde e medicina humana

Em outubro, a MBI participou de um webinar organizado e realizado pela Câmara de Comércio Brasil-Estados Unidos. O empreendedor e doador da MBI William Ling, o embaixador brasileiro Otávio Brandelli e o Dr. Roger J. Packer, que lidera o Consórcio Cure Group 4, contribuíram com suas perspectivas em relação aos pontos fortes da MBI. Junto a eles, também participou Fernando Goldsztein, fundador da MBI, que compartilhou a história que deu origem à Iniciativa.

Como declarado por William Ling: “A MBI é um caso raro de cooperação que ultrapassa fronteiras, liderada por um cidadão brasileiro, para encontrar uma solução que irá impactar a vida de inúmeras crianças e famílias. Nós estamos orgulhosos de fazer parte disso”.

“Sabíamos que estávamos reunindo um grupo de pessoas que poderiam trabalhar juntas, que focariam no problema e usariam a melhor ciência para nos oferecer a melhor opção [...] a melhor opção em 2 anos, para tentar salvar mais crianças”, explicou o Dr. Packer. “Tenho feito isso há 40 anos, cuidando de crianças com tumores cerebrais. Esta é uma oportunidade única. Quero aproveitá-la.”

Muito obrigado, Câmara de Comércio Brasil-Estados Unidos, pela oportunidade de mostrar nosso trabalho com a presença de parceiros inestimáveis!



Conexões de Valor

Em novembro, a MBI subiu ao palco em sua cidade natal, Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, para contar sua história de inovação, coragem e criatividade. Como ex-aluno da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), o fundador da MBI, Fernando Goldsztein, juntou-se à Dra. Maira Caleffi (do Instituto da Mama do Rio Grande do Sul - IMAMA) e ao Dr. Jorge Audy (do Parque Científico e Tecnológico da PUCRS) para dar o pontapé inicial na primeira edição do Conexões de Valor, um projeto focado em conscientizar cientistas, acadêmicos, empreendedores e a sociedade em geral sobre o poder que iniciativas locais têm de impactar causas globais e de criar mudanças reais.



Um grande passo para a MBI



OAS | More rights
for more people

Em 6 de março, a MBI se juntou ao Conselho Permanente da Organização dos Estados Americanos (OEA), em Washington DC, para uma sessão dedicada ao Dia Mundial das Doenças Raras.

O evento contou com três palestrantes principais, incluindo o fundador da MBI, Fernando Goldsztein.

A MBI nasceu da constatação de que a pesquisa sobre câncer cerebral pediátrico não estava funcionando bem o bastante para melhorar a vida das crianças, que ainda estão sendo deixadas para trás. Com o Dr. Roger J. Packer, um dos maiores especialistas clínicos e pesquisadores em ciências aplicadas do mundo em tumores cerebrais pediátricos, e o Hospital Children's National, conseguimos recrutar cientistas para trabalharem em conjunto, com grande foco na busca pela cura. Agora, apoiada pelos doadores, a MBI proporciona a esperança de que uma cura pode ser encontrada para salvar milhares de crianças.

Hoje, a MBI é uma iniciativa filantrópica que financia um consórcio com 13 laboratórios, reunindo cientistas renomados dos EUA, Alemanha e Canadá.

A história da MBI levou a um convite, por parte da OEA, para representar a luta de 300 milhões de pessoas afetadas por doenças raras em todo o mundo.

Durante seu discurso, Fernando Goldsztein apresentou a abordagem única da MBI ao envolvimento filantrópico e destacou temas urgentes, como a toxicidade dos tratamentos disponíveis para o tipo mais comum de tumor cerebral pediátrico e a necessidade de financiamento para investigação científica. Sua fala também encorajou governos, a comunidade científica e a sociedade civil a refletirem sobre a relevância desses temas no contexto das doenças raras.

Foi uma grande honra para a MBI compartilhar sua história — e sua mensagem de esperança — nessa importante ocasião.

Encontro do Conselho Permanente na Organização dos Estados Americanos (OEA), em Washington DC.





SNOLA·2024
STATE OF ART IN NEURO-ONCOLOGY

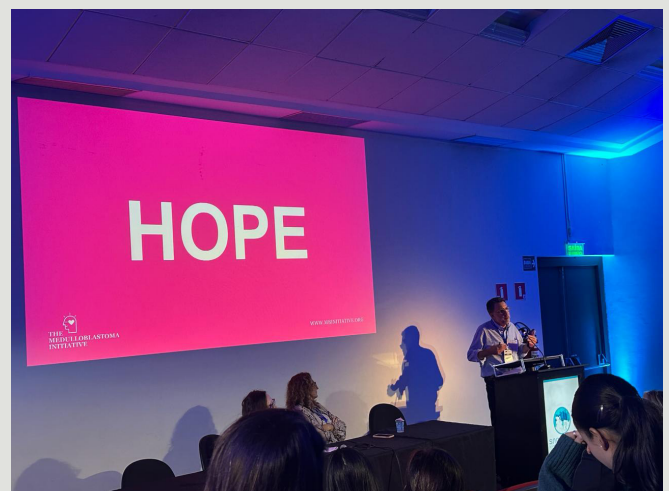
São Paulo 2024

Ciência com amor

Em 23 de março, a MBI participou da sessão Presente-Futuro do SNOLA 2024, o maior evento científico de neuro-oncologia da América Latina, realizado na cidade de São Paulo.

Na sessão, foi apresentada uma atualização sobre os avanços do consórcio de pesquisa Cure Group 4, apoiado pela Iniciativa, que reúne renomados especialistas e laboratórios dos EUA, Canadá e Alemanha. Uma conquista emocionante abordada no evento foi a submissão dos protocolos de dois ensaios clínicos à FDA — em menos de 3 anos. Os demais assuntos incluíram a necessidade urgente de recursos para pesquisa nessa área, além das limitações dos tratamentos atuais.

A participação da MBI nesse importante evento científico demonstra o poder do modelo inovador de apoio à investigação que a MBI vem desenvolvendo — para fazer a ciência avançar e proporcionar esperança!





TODA CRIANÇA MERECE UM FUTURO




**THE
MEDULLOBLASTOMA
INITIATIVE**

Contribua já!

Um modelo de esperança

O que torna a MBI e o Consórcio Cure Group 4 especiais? Quatros pontos a se considerar

A MBI nasceu da constatação de que a pesquisa sobre câncer cerebral pediátrico não estava funcionando bem o bastante para melhorar a vida das crianças. Com o Dr. Roger J. Packer e o Hospital Children's National, a MBI descobriu o poder da filantropia. Ao alinhar-se com o Dr. Packer, a MBI encontrou foco e conseguiu alavancar a colaboração científica. Assim, a Iniciativa construiu uma comunidade de doadores e apoiadores interessados e esperançosos de que uma cura pode ser encontrada para salvar milhares de crianças — nosso maior valor.

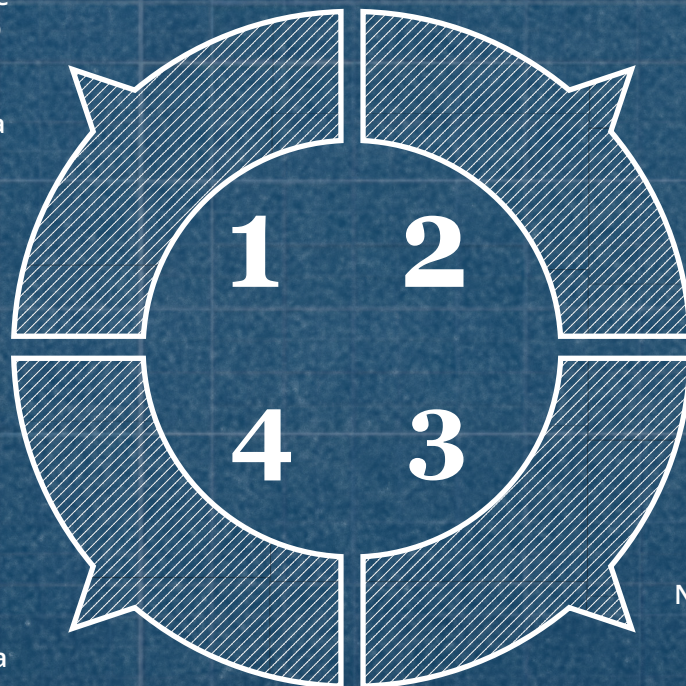
O parceiro científico certo

Encontrar um parceiro com experiência na área científica de interesse é crucial – esse parceiro pode ajudar a estabelecer o foco principal da investigação, envolver os apoiadores necessários e estabelecer a ligação para a alocação de recursos.



Pesquisa focada e investimento

Após definir seu foco, você pode concentrar-se no seu investimento, medido tanto em dinheiro quanto tempo, neste objetivo. O dinheiro inicial precisa ser destinado a um projeto abrangente que contemplará desde o desenvolvimento até as etapas pré-clínicas para ensaios clínicos.



Paixão e conscientização pública

A missão de encontrar a cura para qualquer doença não pode ser restrita à comunidade científica. Doadores e apoiadores desempenham um papel vital no compartilhamento de histórias, utilizando o poder do exemplo para mostrar por qual razão a pesquisa em câncer pediátrico merece financiamento e investimento.



Infraestrutura para sinergia

Na pesquisa, as organizações financiadoras normalmente dividem os recursos entre os projetos — essa dinâmica pode não ser a melhor para doenças que carecem de financiamento, como o câncer pediátrico. É necessário assegurar uma estrutura que permita aos cientistas trabalharem de forma sinérgica em direção a um objetivo comum, não em competição.

Degrau por degrau *expressão*

/‘de-grau, por, de-grau,/'

- Um passo de cada vez rumo ao progresso.

No ecossistema da MBI, doadores e apoiadores — indivíduos que contribuem por meio de iniciativas de networking e conscientização — impulsionam o progresso em direção à cura. Somos profundamente gratos por todo o suporte e temos orgulho em compartilhar suas mensagens de esperança.



Nelson Sirotsky
Doador da MBI

“

Um gesto de solidariedade e amor pelos outros tem o poder de reacender esperança, iluminando um mundo cheio de possibilidades.

Doenças raras são comoventes e merecem todo gesto de solidariedade, especialmente quando, sem nenhuma possibilidade de cura, afetam crianças e pessoas jovens, vidas que ainda estão florescendo. Esse é o caso do meduloblastoma, um tumor cerebral pediátrico. Graças à genuína dedicação de Fernando Goldsztein, a MBI tem se empenhado, junto a grandes centros de pesquisa, a alcançar a cura para essa doença devastadora.

”

“

A MBI tem mostrado que é possível avançar a cura para esse tumor cerebral infantil por meio da mobilização da sociedade, de pesquisadores e de laboratórios. Graças à MBI, grandes avanços têm sido feitos em um curto período de tempo, oferecendo perspectiva para as famílias afetadas pela doença. Isso é um exemplo inspirador de como superar obstáculos na estrutura de mercado do setor da saúde por meio da empatia e da solidariedade. A MBI mostra um caminho não só para essa doença, mas também para outras consideradas raras que afetam milhões de pessoas. Na Organização dos Estados Americanos (OEA), demos visibilidade a esse esforço para que governos da nossa região possam aderir à causa e para que a esperança da cura se torne realidade.



Benoni Belli
Representante permanente
do Brasil na OEA

”

“



Elena Proakis Ellis
Doadora da MBI

Ao longo da jornada contra o câncer da Leah, não fiz nenhum tipo de arrecadação de fundos. Recebemos ajuda de tantas organizações, e todas elas merecem nossas doações. No entanto, agora decidi focar na arrecadação de doações para uma organização específica: a The Medulloblastoma Initiative. Essa é a única organização que conheço que financia pesquisas específicas para o diagnóstico do mesmo câncer da Leah (...). Essa organização tem parceria com o Hospital Children's National, em Washington DC, em colaboração com instituições que fazem parte do Consórcio Cure Group 4. Peço, a quem puder, que contribua e que repasse esse pedido a outras pessoas.

”



Luiz Seabra
Doador da MBI

“

É doloroso saber que existem doenças raras, sem cura, que afetam crianças. Esse é o caso do meduloblastoma, um tumor cerebral pediátrico. Passei a admirar profundamente o exemplo de humanidade do Fernando Goldsztein, que, diante dessa fatalidade que atingiu seu filho, não se deixou desanimar e que, com verdadeira dedicação, organizou e buscou recursos para a criação da MBI, reunindo médicos especializados e centros de pesquisa avançados que, hoje, estão muito próximos de novos protocolos de tratamento e cura dessa doença, que devasta vidas ainda na infância. É uma iniciativa que merece não apenas solidariedade, mas todo suporte possível.

”

”

“

O Fernando fez o que eu gostaria de ter feito pelo meu irmão, que morreu de um câncer raro causado pelo vírus da mononucleose. Ele fez mais do que apenas financiar quase uma dúzia de laboratórios em todo o mundo. Esses laboratórios estão trabalhando juntos de forma colaborativa, compartilhando dados. Obteremos melhores tratamentos para cânceres cerebrais que afetam crianças e adultos. Por favor, dê uma olhada no trabalho e considere fazer uma doação. O Fernando é formado em administração e muito atencioso. Ele é realmente um divisor de águas na abordagem do tratamento do câncer. É difícil, mas ele compartilhou uma abordagem mais eficiente. Trabalhando juntos como pesquisadores e alavancando capital.

Por favor, considere a doação.

”



Debra Coleman
Membro do conselho da
Fundação Children's National

“

Fernando Goldsztein, um sobrevivente do câncer, está sendo pioneiro no futuro tratamento de meduloblastoma, o câncer contra o qual seu filho está lutando. Os recursos arrecadados por meio da MBI são destinados ao Consórcio Cure Group 4, uma iniciativa de pesquisa multi-institucional liderada pelo Dr. Packer. A dedicação de Fernando para criar a mudança vai impactar a luta de seu filho e de outras crianças contra o meduloblastoma.

”

”



Amy Baier
Membro do conselho da
Fundação Children's National

“

A dedicação incansável e o trabalho árduo da MBI são realmente extraordinários. Suas contribuições não só promovem a compreensão dos tumores cerebrais pediátricos, mas também oferecem esperança e apoio a inúmeras famílias que enfrentam essas situações difíceis.

Saiba que seu compromisso constante serve como fonte de inspiração, motivando-nos a continuar buscando a excelência em nosso trabalho para o Hospital Children's National.

”



Kathie Williams
Diretora do Conselho
da Fundação Children's
National



Children's National Impact Report

Confira nas próximas páginas o relatório produzido por um valioso parceiro da MBI



The Medulloblastoma Initiative

Relatório de Impacto | Março 2024

RESOLVENDO O QUEBRA-CABEÇA

A cada ano, perdemos milhares de crianças ao redor do mundo com recidiva de tumor cerebral. Meduloblastomas recorrentes estão entre os mais agressivos e os mais difíceis de se tratar. Cirurgia, radioterapia e quimioterapia – protocolos assistenciais desenvolvidos há décadas – muitas vezes falham e provocam efeitos colaterais devastadores.

Sabemos que podemos fazer mais. Inovações recentes têm potencial para revolucionar o tratamento. No entanto, abordagens modernas – desde terapias celulares até medicina genômica – ainda parecem peças dispersas de um quebra-cabeça. A MBI junta as peças do quebra-cabeça.

A MBI fomenta o trabalho de 13 laboratórios no Canadá, na Alemanha e nos EUA – cada um focado em nosso objetivo inicial: alavancar o potencial total da ciência e da cura do meduloblastoma do Grupo 4 recorrente. Nossa comunidade arrecadou mais de USD 10 milhões para impulsionar o Consórcio Cure Group 4.

Apresentamos este relatório sobre o impacto da MBI com imensa gratidão pelo seu apoio ao nosso movimento de salvar vidas.

TESTES CLÍNICOS: UM GRANDE SALTO ADIANTE

“Hoje, graças à MBI, temos a chance única de transformar o cuidado”, declara Roger J. Packer, MD, que lidera o Brain Tumor Institute do Hospital Children’s National. O Dr. Packer reuniu o Consórcio em parceria com o filantropo Fernando Goldsztein.

Conforme compartilhamos em nosso relatório anterior, o Consórcio está preparado para iniciar os ensaios clínicos de duas novas terapias. Duane Mitchell, MD, PhD, e Elias Sayour, MD, PhD – pesquisadores na Universidade da Flórida – submeteram solicitações à FDA (agência americana que regula alimentos e medicamentos) e ao Comitê de Ética em Pesquisa de sua universidade no final de fevereiro. A equipe antecipa que o feedback inicial seja dado no início de abril e espera a aprovação dentro de três meses.



“Levar uma nova abordagem de imunoterapia à FDA em um período de 2 anos e meio desde a ideia até a concepção e entrega é algo realmente inédito. Essas terapias serão bem-sucedidas? Esperamos que sim. Precisamos tentar. Essa é a visão que o Fernando me proporcionou, e é isso que estamos entregando.”

– Roger J. Packer, M.D.

DUAS ABORDAGENS REVOLUCIONÁRIAS

Falamos com os Drs. Mitchell e Sayour sobre os dois primeiros estudos clínicos patrocinados pela MBI que pretendemos iniciar este ano.

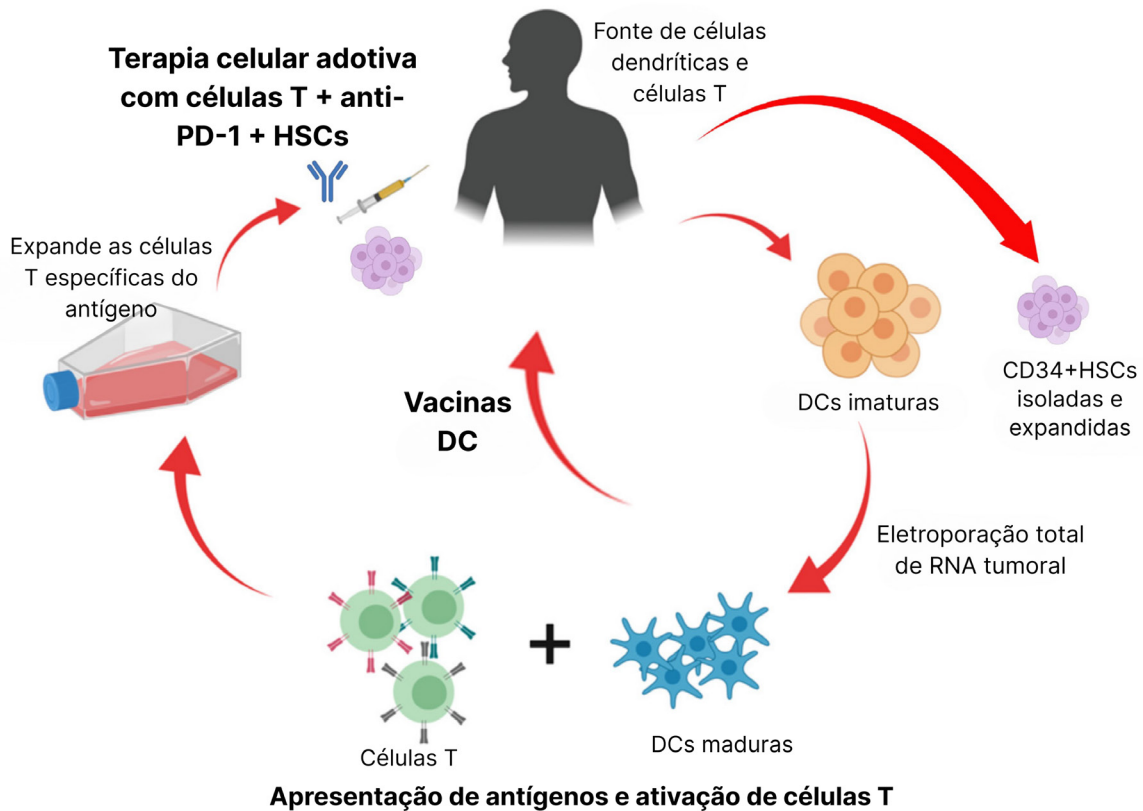
Estudo 1: Terapia celular adotiva com bloqueio de checkpoint

O Dr. Mitchell irá liderar o primeiro dos dois ensaios, que visa recrutar seis pacientes com recidiva de meduloblastoma do Grupo 4. O estudo vai explorar o poder da terapia celular adotiva, que programa as células T do paciente (glóbulos brancos que impulsionam respostas imunológicas) para encontrar e destruir células tumorais. No recente estudo Re-MATCH sobre meduloblastoma, o laboratório do Dr. Mitchell demonstrou que a terapia celular adotiva é promissora como tratamento seguro e eficaz para meduloblastoma recorrente. Em um paciente, houve eliminação quase completa da doença metastática generalizada.

O novo estudo do Dr. Mitchell vai testar essa técnica em tumores do Grupo 4 em combinação com um medicamento do tipo bloqueador de checkpoint imunológico. Esse medicamento impede que o tumor se proteja por meio de checkpoints imunológicos. Em um checkpoint, a célula tumoral se liga a uma célula imunológica e envia um sinal de parada à célula T atacante. O bloqueador elimina essa linha de defesa, aumentando a eficácia da imunoterapia.

Anos de trabalho no laboratório do Dr. Mitchell prepararam o terreno para uma aprovação rápida do novo estudo da MBI. "Para nossa abordagem de terapia celular adotiva, esse protocolo será submetido sob um requerimento de medicamento em investigação (Investigational New Drug - IND) já existente. Isso significa que a FDA já revisou e aprovou o processo pelo qual nós geramos as células T e as vacinas", diz o Dr. Mitchell. "Possuímos dados de desfechos e segurança e já temos vários pacientes que foram tratados contra o meduloblastoma apenas com terapia com células T. Os bloqueadores de checkpoint são um medicamento com o qual a FDA já está familiarizada. Baseando-nos nesses fatores, acreditamos que não haverá atrasos significativos em termos de aprovação da FDA."

Esse estudo também foi impulsionado por colaborações em todo o Consórcio. Brian Rood, MD, no Hospital Children's National, e Michael Taylor, MD, PhD, FRCS(C), no Hospital Infantil do Texas, estão colaborando com o Dr. Mitchell para refinar alvos de antígenos relacionados ao tumor.



O primeiro ensaio clínico proposto pela MBI combina terapia celular adotiva com bloqueio de checkpoint.

Estudo 2: Vacina de nanopartículas de RNA

O Dr. Sayour, um oncologista pediátrico, irá liderar o segundo estudo. Esse tratamento pioneiro emprega nanotecnologia para construir uma vacina de mRNA – uma inovação que o mundo conheceu durante a pandemia de covid-19.

“Estamos todos, de alguma forma, familiarizados com nanopartículas lipídicas, pois elas são os sistemas de administração das vacinas de mRNA contra a covid-19 – esferas injetadas no músculo”, diz o Dr. Sayour. “Esse sistema de administração [de uma potencial vacina contra meduloblastoma do Grupo 4] é parecido com uma réstia de cebola. É administrado por via intravenosa – injetado na corrente sanguínea.”

Recentemente, a equipe do Dr. Sayour se tornou a primeira no mundo a testar essa nova abordagem de vacina com um ensaio clínico em quatro adultos com glioblastoma – outro tipo de câncer cerebral. “Na verdade, a vacina faz com que o próprio RNA do tumor pareça um vírus perigoso. Todos os pacientes que tratamos para glioblastoma tiveram uma resposta imune rápida dentro de horas. Basicamente, estamos simulando uma doença parecida com a gripe nesses pacientes. Acreditamos que isso irá desencadear uma resposta imunológica contra o meduloblastoma.”

O Dr. Sayour acredita que o estudo clínico da vacina possa avançar mais devagar do que o primeiro estudo por conta de sua originalidade e da falta de testes prévios em crianças. Para ele, o sucesso traria sensação de dever cumprido. “Vacinas e cuidado preventivo são marcos do cuidado com a saúde”, ele afirma. “Como pediatra, perguntava-me com frequência o motivo de não conseguirmos prevenir melhor as doenças na oncologia. A ideia de uma vacina contra o câncer sempre me agradou. Isso só se tornou uma possibilidade após eu conhecer o meu mentor, o Dr. Mitchell.”

O Dr. Elias Sayour planeja liderar um ensaio clínico pioneiro de uma vacina de mRNA para tratar meduloblastoma recorrente. Foto: Jesse S. Jones/Universidade da Flórida



UM COMPROMISSO DE FAMÍLIA

William Ling é um empresário e filantropo brasileiro que apoia a MBI por meio do Instituto Ling, uma entidade filantrópica fundada por sua família. Ele explicou o compromisso de sua família no *webinar* realizado em outubro pela Câmara de Comércio Brasil-Estados Unidos:

Meus pais imigraram da China para o Brasil no início dos anos 1950, fugindo da revolução comunista, e se estabelecendo no estado do extremo sul do Brasil, o Rio Grande do Sul, onde Fernando e eu moramos. Eles tinham pouco dinheiro, não tinham família, não tinham parentes, não tinham amigos no Brasil que pudessem ajudá-los. Eles não falavam português e dependiam da hospitalidade e generosidade das pessoas. Meu pai se tornou um empreendedor serial e foi um dos pioneiros na indústria da soja no Brasil.

Ao longo de sete décadas, conseguimos construir um empreendimento familiar sólido, com alcance global.

Meus pais sempre reconheceram que não teriam prosperado sem a ajuda de brasileiros e sempre desejaram retribuir. Em 1995, fundamos uma entidade filantrópica chamada Instituto Ling. O objetivo inicial era conceder bolsas a estudantes brasileiros aplicados. Em 2014, inauguramos um Centro Cultural em nossa cidade natal, Porto Alegre.

Ao longo dos anos, tivemos diversos casos de câncer em nossa família. Então, quando o Fernando apresentou a The Medulloblastoma Initiative, não demorou para que eu e minha família decidíssemos nos juntar a ele. Conheço o Fernando e sua família há anos. Sua liderança da MBI é uma garantia de que os fundos arrecadados serão bem investidos. Desde o início, fiquei impressionado com as qualificações das diversas pessoas talentosas que Fernando foi capaz de atrair e apoiar. Ele conseguiu juntar pesquisadores importantes do Canadá, EUA e Alemanha. A determinação genuína do Fernando em encontrar uma cura para essa doença é contagiante e digna do nosso apoio.

Outro aspecto que vale a pena mencionar é que, no Brasil, não há incentivos para iniciativas como essa. É extremamente difícil arrecadar fundos para pesquisa. Espero que o gesto da minha família ecoe e que outros apoiadores sigam nosso exemplo. A MBI é um caso raro de cooperação que ultrapassa fronteiras, liderada por um cidadão brasileiro, para encontrar uma solução que irá impactar a vida de inúmeras crianças e famílias.



OUTROS DESTAQUES DO CONSÓRCIO CURE GROUP 4

Distribuição de células

O laboratório de Sheila Singh, MD, PhD, FRCS(C), na Universidade McMaster, em Ontário, Canadá, continua fornecendo ao Consórcio um recurso essencial para os esforços de descoberta de medicamento – células humanas capazes de gerar tumores de meduloblastoma do Grupo 4 em estudos pré-clínicos. Em julho de 2023, seu laboratório encaminhou a cada laboratório do Consórcio frascos contendo as células.

Desenvolvimento de medicamentos

As células do Grupo 4 possibilitam o trabalho contínuo de descoberta de medicamentos nos laboratórios de Singh, Kutscher, MacDonald, Rood, Wechsler-Reya e Ramaswamy. As equipes estão fazendo um esforço conjunto para testar múltiplos agentes, mas nenhuma descoberta revolucionária foi feita ainda.

Descobertas genéticas

O Dr. Taylor continua refinando, em seu laboratório, os alvos terapêuticos para meduloblastoma com base em descobertas genéticas. Os resultados de seus experimentos mais recentes são esperados para o segundo semestre deste ano. O laboratório do Dr. Rood continua fazendo progresso em estudos proteômicos que lançam nova luz sobre as proteínas das quais os tumores do Grupo 4 dependem para sobreviver.

UM NOVO LABORATÓRIO DE IMUNOTERAPIA NO CHILDREN'S NATIONAL

No final de 2022, o Consórcio ajudou a trazer Dalia Haydar, PharmD, PhD, ao Children's National. Desde então, a Dra. Haydar trabalhou incansavelmente para estabelecer um dos principais laboratórios do mundo para teste de imunoterapias para tumores cerebrais raros. "O trabalho no laboratório da Dra. Haydar está muito avançado", declara o Dr. Packer. "Seu laboratório está totalmente equipado, e diversos experimentos estão em andamento para desenvolver uma abordagem de células CAR-T melhorada." Essa abordagem equipa as células T com receptores quiméricos de antígeno (CARs) que permitem que a célula T reconheça, direcione e destrua células tumorais.

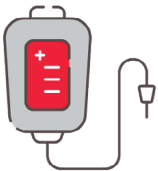
Em 2023, a equipe da Dra. Haydar lançou os seguintes experimentos inovadores:



Aumentar o poder de combate a tumores das células CAR-T por meio de edição genética



Investigar se a manipulação de macrófagos associados a tumores (células imunológicas abundantes em tumores sólidos) pode melhorar os resultados da imunoterapia



Explorar o uso de ultrassom focalizado junto a terapias com células CAR-T

"Resultados preliminares de experimentos com ultrassom focalizado indicam uma melhora na penetração de células CAR-T em tumores", afirma a Dra. Haydar. "Olhando para o futuro, antecipamos gerar dados que embasem a elaboração de ensaios clínicos vindouros. Esse é um passo importante em nossa busca pela revolução de abordagens de tratamento de tumores cerebrais e destaca o impacto transformador do Consórcio Cure Group 4."

DETECÇÃO EM UMA GOTTA: O PODER DA BIÓPSIA LÍQUIDA PARA TRANSFORMAR O CUIDADO

O impacto da MBI vai além da busca pela cura. Investimentos em biópsia líquida prometem transformar o tratamento de crianças com meduloblastoma recidivo ao redor do mundo.

O diagnóstico precoce e acurado de um tumor recorrente salva vidas. No entanto, o nosso protocolo atual – ressonância magnética e biópsia de amostras tumorais – é custoso, intenso e disruptivo para as famílias. E também possui riscos. A ressonância magnética pode deixar passar pequenos tumores e produzir imagens imprecisas. Decisões baseadas em informações incorretas podem significar a diferença entre vida e morte para uma criança.

A biópsia líquida está surgindo como uma plataforma que detecta a assinatura molecular de células tumorais com potencial de alta acurácia com a utilização de amostras fáceis de coletar.

Estas podem incluir sangue, soro, plasma, líquido cefalorraquidiano ou urina. Os investimentos da MBI estão impulsionando pesquisas cruciais para a descoberta de biomarcadores que permitem aos médicos identificar doenças e monitorar o tratamento de forma mais acessível e facilitada – em tempo real.

Em 2023, o apoio da MBI ajudou o Dr. Nazarian a coletar amostras vitais de tumores e montar uma equipe para conduzir a descoberta de biomarcadores. No laboratório, alguns dos novos membros que trabalham nesse projeto são uma aluna de pós-doutorado, Shefali Singh, PhD, e uma cientista da equipe, Soniya Chatterjee, PhD.



“ A biópsia líquida expande nossa habilidade de observar tumores. Acredito que um dia isso vai acabar com procedimentos invasivos e caros para os pacientes. ”

– Javad Nazarian, PhD

Este ano, a equipe está focada nas seguintes prioridades para estabelecer a biópsia líquida:

- Conduzir experimentos para a descoberta de biomarcadores utilizando as amostras de tumor coletadas
- Construir uma plataforma otimizada para compreender a assinatura imunológica da doença, a qual irá contribuir no avanço dos estudos de imunoterapia
- Mapear o genoma do tumor, auxiliando os pesquisadores a prever se os pacientes irão responder ao tratamento

VOCÊ ESTÁ FAZENDO A DIFERENÇA NO MUNDO

Cada membro da comunidade da MBI está fazendo a diferença na vida de crianças com meduloblastoma. De ensaios clínicos próximos à nossa realidade à biópsia líquida idealizada para transformar o tratamento de crianças, a sua generosidade aumenta a esperança de famílias ao redor do mundo. Em nome da MBI e de todo o Consórcio, agradecemos a você pelo interesse e suporte.

**“Quem salva uma
vida salva o mun-
do inteiro”**

- Talmud



www.mbinitiative.org - info@mbinitiative.org

Produção da The Medulloblastoma Initiative e do Hospital Children’s National (Relatório de Impacto) No. 04 – Março 2024

Mauro Dorfman: Conceito, supervisão e direção criativa
Iago Paz/Scientific Linguagem: Design
Claudia Buchweitz/Scientific Linguagem: Texto
Caroline Postay e Gabrieli Krüger/Scientific Linguagem: Tradução
Luciana Azambuja: Gestão de projeto
Felipe Perrella e Adriana Tornero: Imprensa e RP

Children’s National Impact Report
Mandy Ranalli, Associate Vice President, Major, Principal and International Giving
Dan Wilcock, Director, Editorial — Transformational Giving
Rachel Phillips, Senior Creative Director
Reyna Eason, Development Coordinator, Major Gifts
Morgan M. Worley, Senior Associate Director, Marketing and Communications

 [themedulloblastomainitiative](https://www.facebook.com/themedulloblastomainitiative)

 [medulloblastomainitiative](https://www.linkedin.com/company/medulloblastomainitiative)

 [medulloblastomainitiative](https://www.instagram.com/medulloblastomainitiative)



Crianças com tumores cerebrais foram deixadas para trás.

O tratamento, dos anos 1980, é altamente tóxico e ineficaz.

É hora de mudar!

~ MBI




THE
MEDULLOBLASTOMA
INITIATIVE