



سدرة للطب

تقرير أورام الأطفال ٢٠٢٢



# قائمة المحتويات

المقدمة
رسالة ترحيب
تعرّف على فريق العمل
مقابلة مع بلسينج داسون
بيانات السجل
أرقام سجل سرطان الأطفال
مقابلة مع د. شيماء شريف
أرقام التشخيص والمتابعة
مقابلة مع د. عطا معز
بيانات البنك الحيوي
أرقام التسجيل
مقابلة مع الدكتور ويليام ميفسود
النتائج
تقارير المرضى
مقابلة مع د. هادي محمد
أبرز الدراسات البحثية
الدراسات البحثية (٢٠١٩ - ٢٠٢٢)
ثبكر وتقدير

## رسالة ترحيب



## د. أيمن صالح

رئيس قسم قسم الأورام وأمراض الدم

د. ووتر هندریکس

الباحث الرئيسي برنامج الطب الدقيق لعلاج أورام الأطفال

يسعدنا أن نقدم تقرير "سرطان الأطفال وطب الأورام الدقيق في قطر" لعام ٢٠٢٢؛ والذي يعد بمثابة تعاون مشترك بين برنامج الطب الدقيق لعلاج أورام الأطفال وقسم الأورام وأمراض الدم بمركز سدرة للطب.

ومنذ افتتاح المستشفى الرئيسي التابع لمركز سدرة للطب في عام ٢٠١٨، أصبح المركز مقدم الرعاية الصحية الوحيد في قطر المتخصص في رعاية وعلاج الأطفال والشباب المصابين بالسرطان. ولدعم إستر اتيجية الطب الشخصي التي نعتمدها داخل مركز سدرة للطب، أطلقنا برنامج الطب الدقيق لعلاج أورام الأطفال، والذي يتماشى بشكل وثيق مع خدمات علاج سرطان الأطفال التي

نقدمها في هذا المركز. وبفضل التعاون الوثيق بين أقسامنا السريرية والبحثية يمكننا معرفة خصائص مرضانا وفهم علم الأوبئة بشكل شامل.

وقد نتج عن هذا التعاون أيضًا ولادة أصلين مهمين هما سجل سرطان الأطفال والمستودع الحيوي لسرطان الأطفال التابع لمركز سدرة للطب (SPCB)، حيث يهتم الأصل الأول بجمع البيانات السريرية الشاملة، بينما يسعى الأصل الثاني للحصول على موافقة المرضى للتبرع بالمواد التي لم تعد هناك حاجة إليها للتشخيص، وبالتالي تُتاح الفرصة لإجراء الأبحاث والدراسات التي تركز على السكان المحليين.

و علاوةً على ذلك، أصبحت برامجنا، المبنية على الخبرة التي اكتسبناها على مر السنين، نقطة انطلاقنا في مسيرتنا في عالم طب الأورام الدقيق.

وتتراوح معدلات الإصابة بسرطان الأطفال في جميع أنحاء العالم بين ٥٠ و ٠٠٠ طفل لكل مليون طفل. وفيما يتعلق بقطر، ووفقًا لبيانات عام ٢٠٠٩، يبلغ معدل الإصابة بسرطان الأطفال ١٢٦ طفلًا لكل مليون طفل. ويتألف مجتمع المرضى في سدرة للطب في المقام الأول من أفراد من أصول عربية وآسيوية، ويشكلون ٧٠ بالمائة و٢٠ بالمائة، على التوالي. وتتمثل التشخيصات الأكثر انتشارًا في سرطان الدم (٣٩٪)، والأورام الخبيثة في الجهاز العصبي المركزي (١٤٪)، يليها سرطان الـغدد الليمفاوية، وأورام الخلايا الجرثومية، والورم الأرومي العصبي، والأورام اللحمية.

وبينما نقوم بتحسين توقيت ومعدل الحصول على الموافقة ذات الصلة فإننا نقرب أكثر من توفير التنميط الجزيئي عند نقطة التشخيص. وتعد هذه الثروة من البيانات - التي تتجاوز المتطلبات السريرية الحالية - نتيجة لإستراتيجيتنا التي تهدف إلى مواءمة الأشخاص والتقنيات؛ مما يضمن تحقيق الانسجام بين علم الأمراض والبحوث والرعاية السريرية. لقد كان هذا المسعى صعبًا ومليئًا بالتحديات لكنه يستحق الجهد المبذول من أجله في نفس الوقت.

ونحن نؤمن إيمانًا راسخًا بأن برامجنا ستمكن الأطفال المرضى من الاستفادة من التحول الهائل في علاج السرطان، بقيادة تجارب العلاج المستهدف والمناعي. إن هذا الفهم العميق لأورام المرضى، والذي يتمثل في استكشاف المحددات الجينية، أو الأنماط الظاهرية المناعية، أو الحمل الطفري، أو التغايرية الورمية، يمنحنا فكرة واضحة حول تكييف العلاجات الرائدة لمرضانا من الأطفال.

من خلال هذا التقرير، نهدف إلى مشاركة مستودع البيانات الغني الذي يساعد أطباءنا في تحديد الطفرات الجسدية النادرة القابلة للاستهداف، ويمكنهم من تسجيل المرضى بسهولة في التجارب السريرية في جميع أنحاء العالم. كما تسمح لنا البيانات بتسليط الضوء على الأهداف الجزيئية الجديدة داخل مجموعات فرعية محددة من المرضى، مما يمهد الطريق لإنشاء مؤشرات حيوية وإستراتيجيات علاجية جديدة.

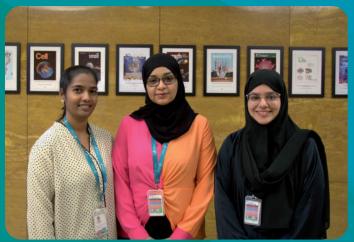
ويأتي هذا العمل في طليعة الجهود الرامية إلى تخصيص الطب الدقيق لكل طفل مريض بالسرطان في قطر. ويحدونا الأمل في أن تعزز هذه المعرفة المشتركة الفهم وتساهم في تحسين نتائج رعاية مرضى السرطان.



# تعرّف على فريق العمل











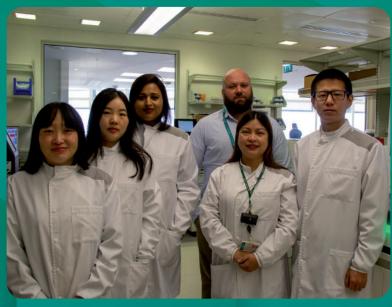














# تعرّف على فريق العمل

## الباحثون في أمراض السرطان

د. کیارا کوجنو، د. ووتر هندریکس

د. كريستينا ماكالي، د. ويليام ميفسود، د. سارة ديولا

## فريق جراحة المخ والأعصاب

د. خالد الخرازي، د. إيان بوبل

## فريق علم الأمراض

د. ویلیام میفسود، د. اردنر أوزر، د. جوردان فوجانیك

## فريق أمراض الدم والأورام

د. أيمن صالح، د. عطا معز، د. نعيمة الملا

د. كيارا كوجنو، د. تيسير السعد، د. وفاء عبد الغني

## فريق مختبر الأبحاث

د. کریستوف رینو، د. ساتیا نارایانان، أبریل سانشیز

## فريق التمريض

محمد أنس، راشيل بارك

## فريق بيئة إدارة معلومات البحوث الدقيقة (PRIME)

شفقت بیك، محشاد حمزة محمد حسین خطیب

## الفريق الأساسي لعلم الجينوم

ليزا سارة ماثيو، لي ليو، كون وانغ، غويشوانغ وانغ، لي وانغ، د. أولكسندر سولوفيوف E

## فريق تنسيق البحوث السريرية

بلسينج داسون، عائشة خليفة، أسماء جميل

### فريق المعلوماتية الحيوية

د. شيماء شريف، فضلور فيمبالي، د. طارق مسعودي، د. عبد الرحمن سلهب،

الباحث الرئيسي ورئيس برنامج الطب الدقيق للباحث الرئيسي ورئيس برنامج الطفال لعلاج أورام الأطفال

د. ووتر هندریکس

## في بؤرة الاهتمام: دور ممرضات الأبحاث

لقد لعبت بلسينج دورًا حاسمًا في إنشاء قاعدة البيانات التي تدعم المستودع الحيوي لسرطان الأطفال وسجل سرطان الأطفال في سدرة للطب.



بلسينج داسون ممرضة أبحاث وأخصائية المعلوماتية السريرية سدرة للطب

"بفضل خلفيتي المزدوجة في التمريض والبحث، كانت مباشرة مشروع المعلوماتية السريرية هذا بمثابة رحلة فريدة ورائعة. كانت مهمتي تتمثل في تعلم رموز جديدة باستمرار، واختبار قاعدة البيانات أو النطبيق ذي الصلة، وتحديد التعديلات المطلوبة، وإجراء التغييرات اللازمة، ثم إعادة الاختبار. حقًا، لقد كانت هذه العملية بمثابة دورة جذابة من الابتكار والتحسين، كما أنني استمتعت بها كثيرًا لأنها تعتمد على اهتمامي وخبرتي في كل من العلوم الطبية والتكنولوجيا.

لقد بدأت رحلتي مع المستودع الحيوي في نوفمبر ٢٠١٩ وواصلت العمل هنا منذ ذلك الحين، للمساهمة في هذا المسعى الرائد في رعاية مرضى السرطان من الأطفال.

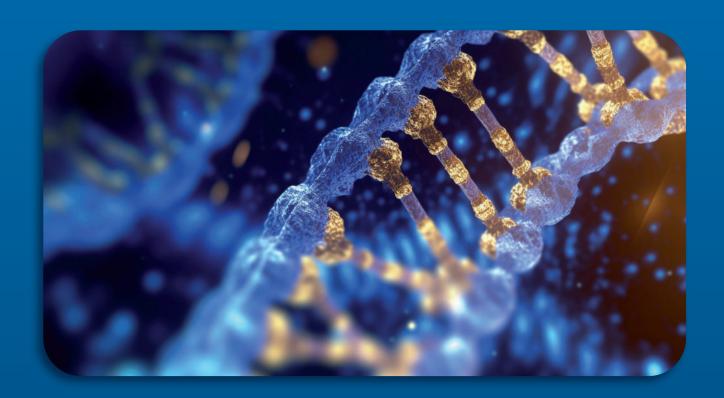
وقد نتج عن إنشاء البنك الحيوي لطب الأطفال بعض التحديات المثيرة للاهتمام، ويرجع ذلك في الأساس إلى أنه تم بناؤه من الألف إلى الياء. ويكمن التحدي الأكثر أهمية في التحقق من صحة قاعدة البيانات، إذ تتطلب مهمة تحديد وتصحيح كل تعديل بسيط تركيزًا ودقة شديدين.

وبمجرد الانتهاء من قاعدة البيانات، واجهنا عقبة أخرى وهي استخراج البيانات من برنامج سيرنر (Cerner)، إذ لم يكن من الممكن دائمًا الوصول إلى البيانات بشكل مباشر في سيرنر، مما جعل عملية الاستخراج معقدة. بالإضافة إلى ذلك، كان على أن أتعرف على الرموز الطبية المختلفة، مثل - CD-10، وCD-10 و HPO والتي كانت بمثابة منحنى تعليمي حاد ولكنها مهمة لتفسير بياناتنا وتنظيمها بدقة.

ومن المثير للاهتمام أن ممرضي قسم الأبحاث يحظون بمكانة فريدة ومتميزة، خاصةً عندما يكونون مسلحين بمجموعة من المهارات المزدوجة مثل مهاراتي. ونظرًا لخلفيتي التمريضية، فأنا على دراية جيدة بالمصطلحات الطبية ولدي فهم قوي لعلاجات المرضى ونتائجها، وهذا يؤهلني لفحص بيانات المرضى بطريقة تفيد أبحاثنا.

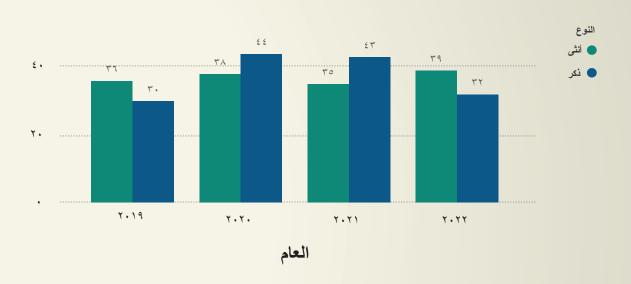
وبفضل المهام التي نقوم بها فإننا نساهم بشكل كبير في الأبحاث السريرية بعدة طرق، حيث نساعد الأطباء في الحصول على الموافقات المستنيرة؛ وجمع العينات البحثية؛ وإدخال بيانات المرضى في قاعدة البيانات؛ والتحقق من صحة هذه البيانات. وتعتبر هذه المهام حاسمة بشكل خاص عند التعامل مع مرضى الأورام، حيث إن فهم البيانات الصحيحة واستخراجها قد يكون أمرًا صعبًا للغاية، ولكن مع وجود ممرضات أبحاث في الفريق، فإن هذه العملية تبدو أكثر قابلية للإدارة.

وفي الأساس، تعمل ممرضات الأبحاث على سد الفجوة بين رعاية المرضى والبحث، مما يتيح الاستفادة من معرفتنا وخبرتنا الطبية لتحقيق نتائج صحية أفضل. ويتعلق الأمر بأهمية كل جزء من معلومات المريض، واستخدام هذه البيانات لتسهيل إحراز تقدم في الرعاية الصحية للأطفال.

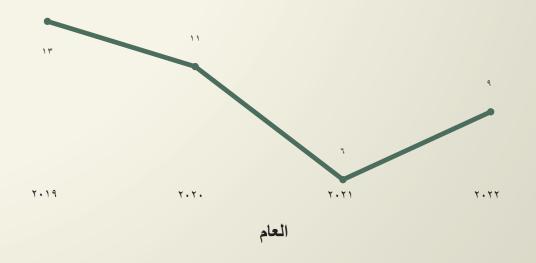


# سجل سرطان الأطفال بمركز سدرة للطب

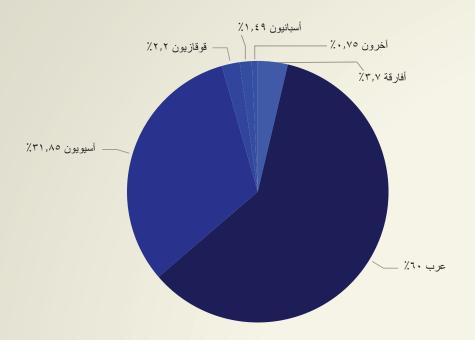
### سجل السرطان حسب سنة التشخيص



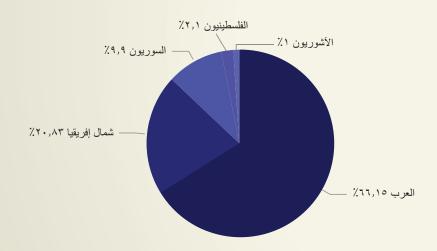
### مرضى السرطان الذين يتم علاجهم في الخارج حسب السنة



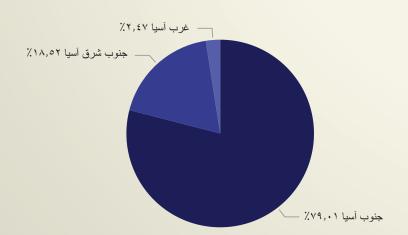
### أصول مرضانا



#### السكان العرب



### السكان الآسيويون



## في بؤرة الاهتمام: رحلة فهم المشهد الجينومي لسرطان الأطفال

تشرح الدكتورة شيماء المشهد الجينومي لسرطانات الأطفال بناءً على دراسات الدكتوراه التي حصلت عليها والمعلوماتية الحيوية والخبرة الجينومية التي تتمتع بها:

"يلعب علماء الأحياء الحسابي دورًا حاسمًا في تعزيز نتائج المرضى في أبحاث سرطان الأطفال. ومن خلال الاستفادة من خبرتنا في المعلوماتية الحيوية والتحليل الحسابي، يمكننا المساهمة بشكل كبير في تطوير إستراتيجيات العلاج الشخصية وإحراز المزيد من التقدم في الطب الدقيق.

وتتمثل مهمتنا داخل مركز سدرة للطب في تحليل مجموعات البيانات الجينومية والسريرية واسعة النطاق، وتحديد التغيرات الجينية، وأنواع الأورام الفرعية، والأهداف العلاجية المحتملة. ومن خلال إجراء التحليل التكاملي، يمكننا الكشف عن الأنماط والارتباطات التي قد لا تكون واضحة بسهولة، مما يوفر رؤى قيمة حول البيولوجيا الأساسية لسرطانات الأطفال.

وقد بدأت مشاركتي النشطة في الأبحاث، لا سيما في مجال تحليل المعلوماتية الحيوية للأطفال المرضى بالسرطان، أثناء در استي لدرجة الدكتوراه في مختبر أوميكس لسرطان الأطفال بمركز سدرة للطب، حيث تشرفت بالعمل تحت إشراف الدكتور ووتر هندريكس.

لقد كان محور التركيز في أبحاثي مخصصًا لفهم علم المناعة الجيني للأورام الصلبة لدى الأطفال وتحديد الأهداف العلاجية المحتملة. وخلال هذه الرحلة، قمنا ببناء شبكة تعاونية مع الأطباء والباحثين وأخصائيي المعلومات الحيوية، حيث قمنا معًا بتطوير وتنفيذ خطوط أنابيب حسابية لتحليل مجموعات البيانات الجينومية واسعة النطاق، والكشف عن رؤى قيمة حول الأسس الجزيئية للأورام الصلبة لدى الأطفال.

وبالإضافة إلى ذلك، كان إنشاء البنك الحيوي لسرطان الأطفال بمركز سدرة للطب محفوفًا بالعديد من التحديات، لا سيما من منظور التحليل.



د. شيماء شريف عالمة أحياء حسابية سدرة للطب

وكانت واحدة من أهم المشكلات التي واجهتنا هي ندرة الإصابة بسرطان الأطفال، إذ يعد سرطان الأطفال نادرًا نسبيًا مقارنة بسرطان البالغين، مما يجعل من الصعب جمع عدد كافٍ من العينات من كل نوع من أنواع الورم، وبالتالي يمكن أن تحد ندرة العينات من القوة الإحصائية وقابلية تعميم نتائج أبحاثنا. ومما يزيد المشكلة تعقيدًا عدم وجود مجموعات

الأطفال، والتي تكون متاحة بسهولة لبعض أنواع السرطان لدى البالغين.

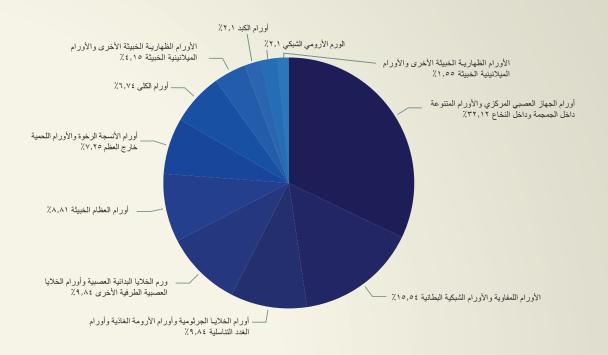
إن الوصول إلى مجموعات البيانات الشاملة التي تحتوي على معلومات سريرية وجينومية مفصلة من عدد كبير من مرضى سرطان الأطفال يمكن أن يعزز جهودنا البحثية بشكل كبير. ولسوء الحظ، فإن هذه الموارد محدودة في مجال سرطان الأطفال، مما يحد من إمكانية الاستفادة من البيانات الموجودة للتحليل. ومن بين التحديات الأخرى التي واجهناها عدم التجانس المتأصل في الأورام الصلبة لدى الأطفال، إذ تشمل هذه الأورام مجموعة وللتغلب على هذه العقبات، اعتمدنا نهجًا متعدد التخصصات، حيث متنوعة من الأمراض ذات الخصائص الجينية والجزيئية المميزة. وقد أدى عدم التجانس هذا إلى زيادة تعقيد الأمور عند إنشاء البنك الحيوي. ولضمان أخذ عينات تمثيلية من كافة أنواع الأورام المختلفة، كان علينا إنشاء تعاون

واسعة النطاق ومتعددة النطاقات عبر الإنترنت خاصة بالأورام الصلبة لدى وتنسيق واسعى النطاق مع المعديد من المستشفيات ومراكز الأبحاث. وعلاوةً على ذلك، كانت عملية جمع العينات أحد التحديات الهامة التي واجهتنا فالاعتبارات الأخلاقية والحاجة إلى تقليل الإجراءات الجراحية الطفيفة للحصول على عينات من أجزاء معينة من الجسم تزيد الأمر تعقيدًا؛ إذ يصعب جدًا تنفيذ هذه الإجراءات على الأطفال المصابين بالسرطان. وللأسف يمكن لهذه التحديات أن تحد من توافر العينات وتنوعها في البنك الحيوي، مما قد يؤثر على تمثيل أنواع معينة من الأورام.

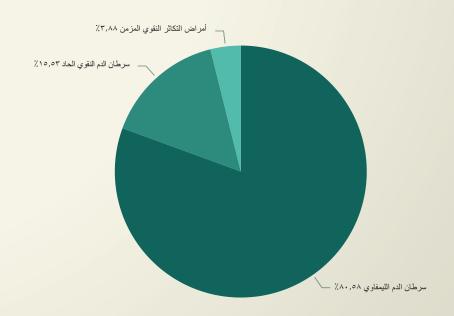
تعاونا مع أطباء أورام الأطفال والمؤسسات البحثية وأصحاب المصلحة المعنيين، بهدف مواجهة هذه التحديات وإنشاء مورد قيم لتعزيز فهمنا للأورام الصلبة لدى الأطفال وتحسين نتائج المرضى."



# أنواع السرطان الصلب لدى الأطفال التي تم عرضها في سدرة للطب خلال الفترة ٢٠١٩ - ٢٠٢٢ (٦٧٪)



## أنواع السرطان غير الصلب لدى الأطفال التي تم عرضها في سدرة للطب خلال الفترة ٢٠٢١ - ٢٠٢٢ (٣٣٪)



### الوضع الحالي للأطفال المصابين بالسرطان



المرضى الذين يعانون من ورم خبيث عند التشخيص



العام

## في بؤرة الاهتمام: الكشف عن سرطان الأطفال

الدكتور عطا معز، هو عضو مهم في برنامجنا الرائد للطب الدقيق لعلاج أورام لأطفال ويناقش تأثيره:

"في سدرة للطب، نقوم بمعاينة و علاج عدد كبير من حالات سرطان الأطفال - حوالي 7 إلى 7 ل طفلًا يتم تشخيصهم حديثًا كل عام. وبشكل عام، فإن حالات سرطان الأطفال لها نتائج علاجية أفضل بكثير مقارنة بحالات السرطان لدى البالغين. ومع ذلك، ومنذ زمن طويل، لم نستطع فهم السبب وراء هذا الاختلاف بشكل كامل، ولكننا افترضنا أن هذا السبب قد يكمن في قدرتنا على تقديم المزيد من العلاجات المكثفة للأطفال وقدرتهم على تحمل هذه العلاجات بشكل أفضل. ومن المثير للاهتمام أنه مع تطور فهمنا للأسس الجينية للسرطان، بدأنا في اكتشاف بعض الأفكار والرؤى المهمة.

وفي الواقع، قد تمتلك سرطانات الأطفال اختلافات بيولوجية عن نظيراتها لدى البالغين، حتى عندما تبدو المظاهر التشريحية والنسيجية متشابهة جدًا. وهذه الحقيقة، على الرغم من تعقيدها، تفتح آفاقًا جديدة للبحث والعلاجات المستهدفة. ولا تؤكد دراسات الأورام الدقيقة، مثل الدراسة التي نشارك فيها هنا، على هذه الاختلافات فحسب بل تستخدم هذه المعرفة لإحداث ثورة في بروتوكولات العلاج وتحسين نتائج المرضى بشكل كبير.

ندرك جيدًا أن كل مريض فريد من نوعه، وأن حالته الصحية ورحلة علاجه ورعايته تسلط الضوء على نواح مختلفة من الجوانب العلمية أو الشخصية أو العائلية أو الاجتماعية لمعركته ضد السرطان.

تم تشخيص أحد مرضاي الجدد، وهو طفل يبلغ من العمر ٥ سنوات، بورم نادر جدًا في الدماغ، وعلى الرغم من أن هذا النوع من الأورام يُصنف على أنه سرطان "منخفض الدرجة"، فقد كان له تأثير شديد على حياة هذا الطفل الصغير. ويعد التشخيص في مثل هذه الحالات أمرًا صعبًا، ولكن الأمر الأكثر تعقيدًا هو

تحديد طريقة العلاج الصحيحة التي تحقق التوازن بين الاستجابة الكافية للعلاج والحفاظ على نوعية حياة جيدة للمريض. وقد تم تشخيص هذا الطفل بسهولة من خلال القدرات المتطورة في مجال الأشعة العصبية وجراحة الأعصاب في سدرة للطب، بالإضافة إلى دراسات علم الأمراض التشريحية النفصيلية.

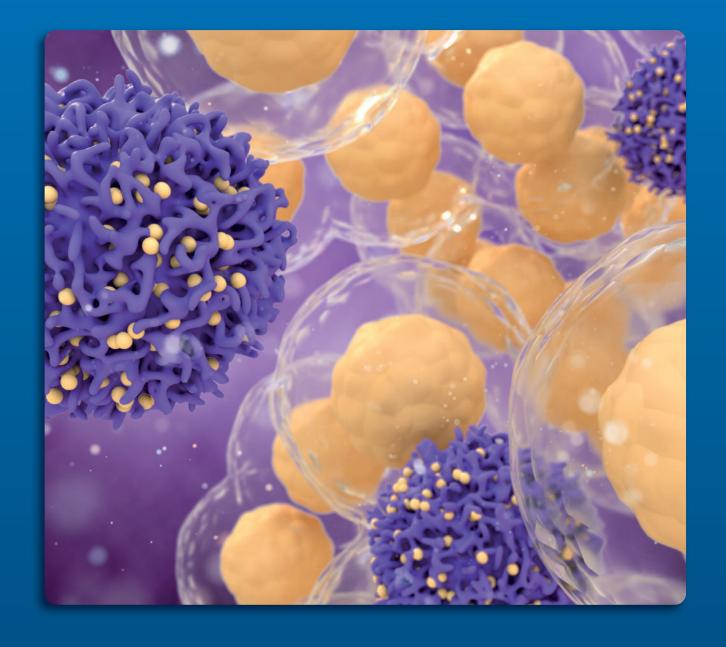
د عطا معز

سدرة للطب

طبيب معالج أول (علم الأورام)

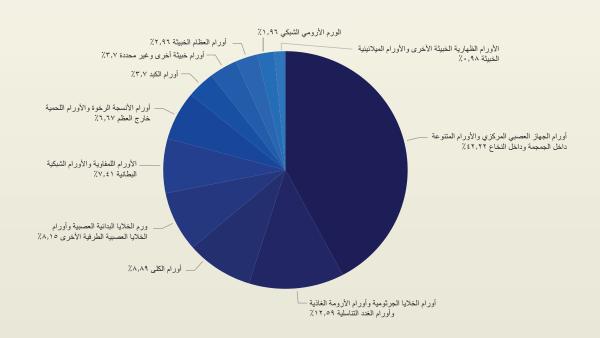
تم التحقق من صحة هذه النتائج الأولية من خلال اختبارات التشخيص الجزيئية التي قمنا بإنشائها مؤخرًا كجزء من تقدمنا المستمر في مجال التكنولوجيا الطبية. وفي تحول رائع للأحداث، لم تؤكد هذه الاختبارات التشخيص فحسب، بل ساعدتنا أيضًا في تحديد "الهدف" الذي أظهرت فئة جديدة من الأدويــة فعاليتهــا ضده. وحاليًــا يخضــع الطــفل لــهذا الــعلاج \_ أورام الأطفال، وهي إمكانات نسعى باستمرار لتحقيقها. المستهدف، ونأمل بشدة في الحصول على استجابة مناسبة لهذا النهج.

من المهم أن نذكر أن الدراسات التي تشبه تلك الدراسة التي نشارك فيها يمكن أن تلعب دورًا هائلًا في تحديد مثل هذه الأهداف العلاجية التي توصلنا إليها والمساهمة في تطوير أدوية وبروتوكولات علاج أحدث وأكثر فعالية. وهذه هي إمكانات البحث الطبي والنقدم في مجال علاج

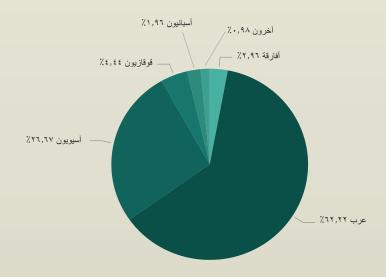


# بيانات البنك الحيوي

#### أنواع سرطان الأطفال المدرجة في البنك الحيوي لمركز سدرة للطب



### أصول المسجلين في البنك الحيوي



#### معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن أورام الجهاز العصبي المركزي والأورام داخل الجمجمة وداخل النخاع



### معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن أورام الأنسجة الرخوة وغيرها من الأورام اللحمية خارج العظم



#### معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن ورم الخلايا البدائية العصيية وأورام الخلايا العصبية الطرفية الأخرى



## معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن سرطان الدم الليمفاوى

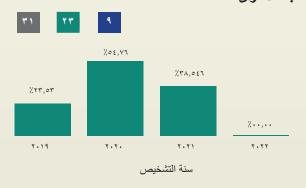


تغطى هذه البيانات الفترة حتى أغسطس ٢٠٢٣

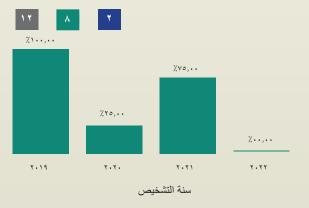
#### معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن أورام الخلايا الجرثومية، وأورام الأرومة الغاذية



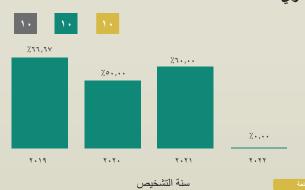
#### معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن الأورام الصلية الأخرى



معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن أورام الكلي



معدل الموافقة على أخذ عينات للكشف عن سرطان الدم النقوى الحاد



## في بؤرة الاهتمام: دور علم أمراض الأطفال

يتحدث الدكتور ويليام ميفسود عن روح التعاون في سدرة للطب وكيف يمكن لدوره في علم الأمراض السريري والأبحاث النشطة أن يربط بين الاكتشافات العلمية في المختبر وتطبيقها العملي على السرير:



د. ویلیام میفسود طبيب معالج (علم الأمراض التشريحية)

وخاصةً عندما يتعلق الأمر بأمراض مثل السرطان، حيث تتطلب معظم أتيحت لي الفرصة لإشراك نفسي في العديد من المشاريع البحثية، ولطالما تشخيصات السرطان، إن لم يكن كلها، تشخيص الأنسجة بواسطة أخصائي كانت المشاريع المرتبطة بأبحاث سرطان الأطفال هي التي تثير اهتمامي طب الأمراض، حتى نتمكن من توجيه العلاج الأكثر ملاءمة لكل مريض على نظرًا لكونه مجالًا يتطور باستمرار، ويقدم رؤى جديدة حول المرض، وأنا حدة. وهذه الخطوة الأولية هي التي تحدد مسار رحلة العلاج بأكملها، أما في فخور بالمساهمة في هذه المجموعة المهمة من المعرفة. بيئة البحث، فيمتد هذا المبدأ إلى أبعد من ذلك.

> إن عملي كأخصائي طب أمراض الأطفال في مستشفى أطفال رائد مثل سدرة بالعمل الجماعي الذي يتخلل كل جانب من جوانب عملنا. للطب لهو شرف كبير بالنسبة لي، لأننا هنا محاطون بمجتمع أبحاث موسع

"يلعب أخصائي طب الأمراض دورًا بالغ الأهمية في عملية التشخيص، وديناميكي، وهو جزء لا يتجزأ من نظَّامنا البيئي. وعلى مدى سنوات طويلة،

إن أكثر ما يتردد في ذهني بشأن العمل في سدرة للطب هو الشعور القوي

لقد قمنا بتهيئة بيئة يكون فيها التكامل أمرًا أساسيًا، بدءًا من غرف الاستشارة فعلى المدى الطويل، نهتم بالتعمق في التحليل بأثر رجعي، وندرس كيفية استجابة في العيادة وحتى الأقسام الفنية في مختبر التشخيص الخاص بي، وصولًا إلى مرضانا لعلاجهم. وهذه العملية ليست مجرد عملية دراسة وبحث؛ بل أشبه المركز الحيوي لمختبرات الأبحاث. ولقد كان شرفًا لي أن أشارك في تأسيس بمنحني تعليمي، وفرصة لاستخلاص الرؤى حول الخطوات الفعالة وغير الفعالة هذا الفريق التعاوني جنبًا إلى جنب مع زملائي الموقرين، وجميعهم يمتلكون والسبب في ذلك. ومن خلال هذا التقييم المنهجي نواصل تحسين إستراتيجياتنا، رؤية مشتركة للتقدم في مجال الرعاية الصحية للأطفال وتجاوز حدوده.

مما يمهد الطريق لتحسين بروتوكولات العلاج للمرضى في المستقبل.

باعتباري جزءًا من فريق تعاوني فلا تقتصر مهمتي على فهم نتائج أبحاثنا فقط وبالتالي، وباعتباري أخصائيًا في علم الأمراض والأبحاث السريرية، أرى بل تشمل أيضًا وضع هذه النتائج في سياق السيناريو السريري الفريد لكل أنني ألعب دورًا فعالًا في الدورة المستمرة للتعلم والتحسين في مجال الرعاية مريض، وبمعنى آخر يتمثل دوري في الربط بين اكتشافاتنا العلمية في المختبر وتطبيقها العملي على السرير. ومع ذلك، لا تقتصر أدوارنا على ذلك بل من كل مريض، وكل حالة، والاستفادة من هذه المعرفة لتحقيق نتائج صحية يتجاوز عملنا هذا الحد.

الصحية للأطفال، إذ يتمثل دوري في الربط بين البحث والممارسة، والتعلم أفضل ليس فقط لمرضانا الحاليين ولكن للأجيال القادمة.



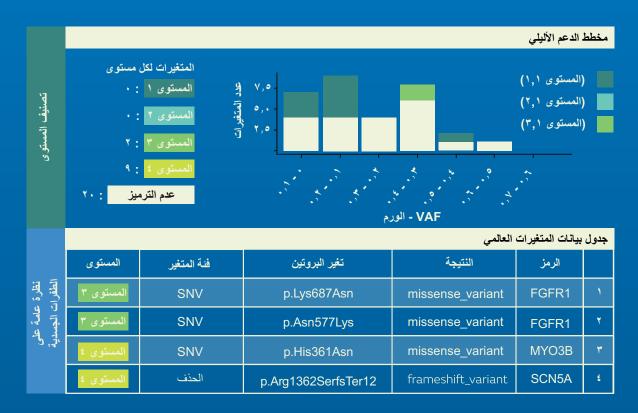


## تقارير المرضى

#### ۱- حزمة برامج Personal Cancer Genome Reporter (PCGR)

الطفرات الجسدية هي تغييرات في الحمض النووي للشخص والتي تحدث بعد الحمل في أي خلية ليست خلية جرثومية (بويضة أو خلية منوية). وتعد المتغيرات الجينومية الجسدية أو المكتسبة هي السبب الأكثر شيوعًا للسرطان. وفي المستودع الحيوي لسرطان الأطفال التابع لمركز سدرة للطب (SPCB)، نقوم بإنشاء تقرير PCGR لكل مريض يفسر المتغيرات الجسدية القصيرة SNVs / InDels والخلل في عدد النسخ. ويتم تحديد أولويات هذه المتغيرات الموجودة في عينة الورم وفقًا لهيكل من أربعة مستويات، مع اعتماد التوصية المشتركة المتفق عليها من قبل جمعية علم الأمراض الجزيئية والكلية الأمريكية لعلم الوراثة الطبية وعلم الجينوم.

- أ) المستوى ١: المتغيرات ذات الأهمية السريرية القوية تشكل متغيرات مرتبطة بالمؤشرات الحيوية التنبئية أو التشخيصية.
- ب) المستوى ٢: المتغيرات ذات الأهمية السريرية المحتملة تشكل متغيرات أخرى مرتبطة بالمؤشرات الحيوية التنبئية أو التشخيصية.
- ج) المستوى ٣: المتغيرات ذات الأهمية السريرية غير المؤكدة تشمل متغيرات الترميز الأخرى الموجودة في الجينات المسرطنة أو الجينات الكابتة للورم.
  - د) المستوى ٤: يتضمن متغيرات الترميز الأخرى.



يتضمن تقرير PCGR التجارب السريرية الجارية أو المستقبلية ذات الصلة، مع التركيز على الدراسات ذات التدخلات المستهدفة جزيئيًا.

	التجارب المستهدفة جزيئيًا									
التجارب السريرية لهذه الطفرات	المرحلة التدخل		الكلمة الدالة	الحالة	الوضع العام	العنوان	مُعرَف NCT			
	٣	Antineoplaston A10, Antineoplaston AS2-1	العلاج الإشعاعي	ورم جذع الدماغ	لم يتم تنفيذها بعد	Study of Antineoplaston Therapy + Radiation vs. Radiation Only in Diffuse, Intrinsic, Brainstem Glioma	NCT02887040	,		
			العلاج الإشعاعي	الورم الدبقي	لم يتم تنفيذها بعد	Connectivity Alterations After Levetiracetam Application	NCT04425798	۲		
	۲	Chloroquine	العلاج الكيميائي، العلاج المناعي، العلاج الإشعاعي	الورم الأرومي الدبقي	لم يتم تنفيذها بعد	The Addition of Chloroquine to Chemoradiation for Glioblastoma	NCT02432417	٣		

#### ٢- تقارير الانصهار الجيني

**جين الانصهار** هو عبارة عن طفرة جينية تتكون من جينين مختلفين يرتبطان ببعضهما البعض بحيث يتم نسخهما وترجمتهما كوحدة واحدة. وتؤدي بروتينات الانصهار التي ينتجها هذا التغيير إلى تطور بعض أنواع السرطان.

وفي المستودع الحيوي لسرطان الأطفال التابع لمركز سدرة للطب (SPCB)، نقوم بإنشاء نقرير انصهار جيني لكل مريض من خلال تنفيذ خط أنابيب تحليل المعلوماتية الحيوية لتسلسل الحمض النووي الريبي (RNA) باستخدام قائمة الأدوات لاكتشاف جينات الانصهار وتصورها.



#### ۳- أداة (Cancer Predisposition Sequencing Reporter (CPSR)

جين الاستعداد للسرطان هو مصطلح يُستخدم لوصف الجين الذي قد يزيد من خطر إصابة الشخص ببعض أنواع السرطان إذا كانت لديه طفرات (تغيرات) معينة.

وفي المستودع الحيوي لسرطان الأطفال التابع لمركز سدرة للطب (SPCB)، نقوم بإنشاء تقرير CPSR لكل مريض. إن CPSR هو سير عمل حسابي يفسر ويصنف متغيرات الحمض النووي الجرثومي التي تم تحديدها من تسلسل الجيل التالي في سياق الاستعداد للسرطان ومتلازمات السرطان الموروثة.

#### تصنيف المتغيرات

المتغير المسبب للأمراض هو تغيير جيني يزيد من قابلية الفرد أو استعداده للإصابة بمرض أو اضطراب معين.

ويتم تصنيف المتغيرات على أساس قابلية التسبب بالمرض إلى فئات مختلفة مرتبة حسب أعلى معدل للقدرة الإمراضية:



المتغير المسبب للأمراض على الأرجح الذي تم اكتشافه في أحد مرضى مركز SPCB								
النمط الجيني	تغير البروتين	النتيجة	النمط الظاهري لـ CLINVAR	الرمز				
متغاير الزيجوت	p.Gly368Asp	missense_variant, splice_region_variant	سرطان القولون؛ سرطان بطانة الرحم؛ السرطان الوراشي حكالارمة الإستعداد للاصابة بالسرطان، ورم المعدة؛ ورم المعظرس به برطان القدي، سرطان القولون؛ سرطان الإمعاء الشقيقة؛ داء السلائل العرتيط به HWH؛ سرطان العبيض؛ داء العوليبات الغدي القولوني والمستقيم، ورائة جسدية متنحية، مع ورم شعري؛ غير محدد؛ غير متوفر	MUTYH				

## في بورة الأهتمام: تعزيز الأمل لدى مرضى السرطان

يتحدث الدكتور هادى رشيد عن دور الجمعية القطرية للسرطان وتعاونها مع سدرة للطب في تحسين حباة الأطفال المصابين بالسرطان:

> "تلعب الجمعية القطرية للسرطان دورًا حاسمًا ورحيمًا في تحسين حياة الأطفال المصابين بالسرطان وعائلاتهم. ولأننا ندرك جيدًا أن الأطفال المصابين بالسرطان يواجهون تحديات فريدة من نوعها، فقد حرصنا على تصميم برامجنا بطريقة تناسب احتياجاتهم. ونظرًا لكون العبء المالي لعلاج السرطان كبير جدًا، فإن الجمعية القطرية للسرطان تهتم بتقديم مساعدات مالية حيوية، مما يخفف هذا العبء ويضمن الوصول إلى العلاجات المتقدمة التي قد تكون بعيدة المنال. كما تقوم الجمعية أيضًا بتمويل المعدات الطبية والمساعدات والأطراف الصناعية، بهدف توفير بيئة علاجية أكثر راحة.

> و علاوةً على ذلك، توفر الجمعية مساحة آمنة للأطفال و عائلاتهم للتواصل مع المرضى الأخرين الذين يواجهون تحديات مماثلة، مما يساعدهم على مواجهة العزلة المرتبطة غالبًا بهذا المرض. ندرك جيدًا أن الرفاهية العاطفية أمر حيوى لهؤلاء المحاربين الصغار؛ لذا تساهم بعض الأنشطة التي نقدمها مثل العلاج بالفن والعلاج بالموسيقي والعلاج باللعب في تزويد هؤلاء المحاربين بالدعم القيم أثناء رحلة العلاج. ومن خلال التعاون مع سدرة للطب، نقوم بتمويل المشاريع البحثية التي تركز بشكل خاص على سرطانات الأطفال، وذلك بهدف تخفيف التحديات التي يواجهها كل من الأطفال وعائلاتهم. كما ندعو إلى زيادة التمويل الحكومي والاهتمام بسرطانات الأطفال.

باعتباري المستشار العلمي ورئيس قسم التوعية بالسرطان والتطوير المهني، فإن دوري يتمثل في تنسيق الفعاليات والندوات وورش العمل لمشاركة المعلومات الحيوية حول أنواع السرطان المختلفة. ويشمل ذلك تثقيف فئات مختلفة من الجمهور لضمان الوصول إلى الأفكار القيمة والمساعدات المالية اللازمة.



ويتضمن دعمنا أيضًا تزويد العائلات بالموارد اللازمة للتغلب على تعقيدات تشخيص الإصابة بالسرطان، حيث نقوم بتنظيم رحلات وفعاليات لمنح الأطفال المصابين بالسرطان لحظات من الحياة الطبيعية والاسترخاء والفرح. كما عقدنا شراكة مع شركة أوبر لتوفير خدمات النقل لمرضى السرطان، مما يضمن سهولة الوصول إلى مراكز العلاج.

الجمعية القطرية للسرطان

وبالإضافة إلى ذلك، لدينا حملات تعاونية مع سدرة للطب لتسليط الضوء على سرطانات الأطفال، والدعوة إلى إيجاد سياسات أفضل، وتقديم التمويل والدعم على مختلف المستويات، وتؤكد هذه المبادرات مدى التزامنا بتعزيز حياة هؤلاء المحاربين الصغار.

كما تساهم المؤتمرات وورش العمل والندوات الداعمة التي ينظمها مركز سدرة للطب في تعزيز تبادل المعرفة بين الخبراء. ومن خلال رفع مستوى الوعي حول الاحتياجات البحثية الفريدة لسرطان الأطفال، نهدف إلى التأثير على الرأي العام، والتشجيع على تغيير السياسات وأولويات التمويل. إن جسر التواصل المباشر الذي أقمناه مع مرضى السرطان وعائلاتهم يساهم في تقديم رؤى لا تقدر بثمن من العالم الحقيقي للباحثين وتوجيه عملهم نحو تلبية احتياجات المرضى

ونتيجة لذلك، أصبحت الجمعية القطرية للسرطان إحدى الجمعيات الرائدة في تطوير أبحاث السرطان في السنوات الأخيرة.

ويتجلى التزامنا الثابت من خلال التمويل الكبير الذي نقدمه للمشاريع البحثية التعاونية. وغالبًا ما تستهدف هذه المبادرات المجالات التي قد يتم تجاهلها أو التي تعاني من نقص التمويل في جوانب أخرى.

وتمتد مساهماتنا إلى ما هو أبعد من البحث العلمي، لتشمل الدراسات التي تعمل على تحسين نوعية الحياة واستكشاف التصورات العامة حول السرطان. إذ نمتلك القدرة على جمع باحثين متنوعين من مختلف المؤسسات والتخصصات وحتى البلدان للتعاون فيما بينهم، وتحفيز الجهود المشتركة لإحراز المزيد من التقدم في أبحاث السرطان.

نطمح من خلال عملنا في الجمعية القطرية للسرطان إلى إيجاد مستقبل يتم فيه تصميم كل تشخيص للسرطان بدقة تناسب كل فرد، مما يؤدي إلى توفير علاجات دقيقة وفعالة ورحيمة. كما نؤمن بأن التعاون متعدد التخصصات وتطوير تقنيات الطب الدقيق من شأنه تعزيز نتائج المرضى وتجاربهم."

## أبرز الدراسات البحثية

في مايو ٢٠٢٢، نشر فريقنا دراسة بحثية عن المشهد المناعي لأورام الأطفال الصلبة.

### المشهد المناعى لأورام الأطفال الصلبة

شيماء شريف، جيسيكا رولاندز، ويليام ميفسود، إيمان أحمد، كريستوف رينو، دراوان رينشاي، أبيرامي ساثابان، عطا معز، أيمن صالح، إردنر أوزر، خالد فخرو، بوربالا ميفسود، فيستاين ثورسون، دافيد بيدونيتي، ووتر هندريكس



لقد قمنا في هذه الدراسة بتحليل مجموعة من البيانات المستخلصة من أبحاث أورام الأطفال لفهم دور الجهاز المناعي في هذه الأمراض. وقد ركزنا فيها على خمسة أنواع من الأورام: ورم ويلمز، والورم الأرومي العصبي، والساركوما العظمية، وساركوما الخلايا الصافية في الكلى، والورم العصوي في الكلى. وبالإضافة وباستخدام خطوط أنابيب المعلوماتية الحيوية المتقدمة، قمنا بتقييم أداء ثابت الرفض المناعي (ICR)، الذي يوضح الاستجابة المناعية ضد الورم. وبالإضافة إلى ذلك، قمنا بتحليل التعبير عن الجينات المرتبطة بجهاز المناعة وحددنا أنواعًا فرعية مناعية مختلفة داخل الأورام.

وقد كشفت النتائج عن رؤى مثيرة للاهتمام. ففي حالات الساركوما العظمية والورم الأرومي العصبي عالي الخطورة دون تضخيم الجين MYCN، ارتبطت درجة ICR الأعلى بضعف معدل البقاء على درجة ICR الأعلى بضعف معدل البقاء على قيد الحياة. وعلى الجانب الأخر وفيما يتعلق بورم ويلمز، ارتبطت درجة ICR الأعلى بضعف معدل البقاء على قيد الحياة.

ومن خلال تجميع السمات المناعية، استطعنا تحديد ستة أنواع فرعية مناعية متميزة بين الأطفال المصابين بالسرطان. وقد أظهر النوع الفرعي ذو التسلل العالى لخلايا Th1 أفضل معدل بقاء على قيد الحياة في المجمل.

وتشير هذه النتائج إلى أنه يمكن تصنيف أورام الأطفال على أساس خصائصها المناعية، مما يدل على وجود أوجه تشابه بينها وبين الأورام لدى البالغين. وبناءً عليه، نرى أن استكشاف المعلمات المناعية يمكن أن يساعد في تحسين المؤشرات الحيوية التشخيصية والإنذارية وتحديد الأورام التي قد تستجيب بشكل جيد للعلاجات القائمة على المناعة.

وأخيرًا، تساهم هذه الدراسة في فهمنا للمشهد المناعي لأورام الأطفال وتتيح العديد من الفرص لتحسين إسترتيجيات العلاج ونتائج المرضى في المستقبل.

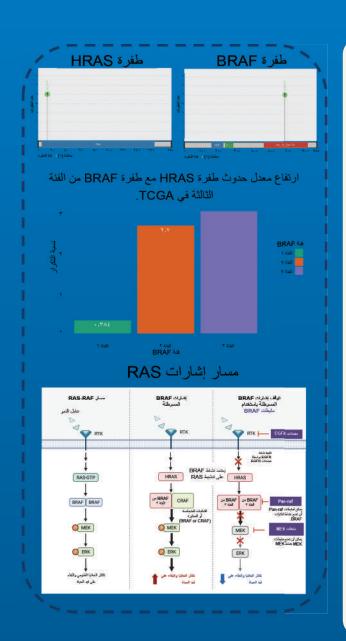
#### تقرير الحالة الأخير

# تحديد الطفرات القابلة للتنفيذ غير العادية من خلال التنميط الجينومي لدى طفل مصاب بساركوما عدوانية.

شيماء شريف، ووتر هندريكس، كريستوف رينو، ويليام ميفسود، ديفيد بيدونيتي، عطا معاذ.

#### عرض الحالة

تم تشخيص إصابة طفل يبلغ من العمر ٣ سنوات بالساركوما العضلية المخططة الجنينية (ERMS) في الرقبة في مركز سدرة للطب. وللأسف، أدى العلاج الكيميائي الأولى القائم على المرحلة إلى تطور الورم. وبشكل غير متوقع، استطعنا تحديد طفرات جسدية في اثنين من جينات مسار RAS/MAPK (HRAS و BRAF)، والتي يستبعد بعضها بعضًا بشكل كلاسيكي. وقد تم إجراء تسلسل الجيل التالي (NGS) من الدرجة السريرية والذي أكد كلتا الطفرتين. إن طفرة BRAF المحددة (N581I) هي طفرة نقطة ساخنة غير كلاسيكية (الفئة ١١١)، ولم يتم الإبلاغ عنها مسبقًا في تشخيص ERMS. وتعد طفرات BRAF من الفئة III مجموعة جديدة من الطفرات التى تتميز بتحفيز نشاط التيروزين كيناز المنخفض وتتطلب آليات متعايشة للحفاظ على تنشيط RAS من خلال آليات التغذية الراجعة. وفي حين أن مريضنا قد وصل بعد ذلك إلى مرحلة الشفاء الكامل بعد حصوله على العلاج المكثف، إلا أن خطر الانتكاس لا يزال مرتفعًا ويمكن أخذ هذه المعلومات في الاعتبار لاتخاذ القرار العلاجي عند حدوث مزيد من الانتكاس/تفاقم المرض.



في هذا التقرير، نبلغ لأول مرة على حد علمنا عن حدوث طفرات BRAF و HRAS في مريض مصاب بتشخيص RMS. إن الأساس المنطقي البيولوجي المفترض لهذا المزيج هو اعتماد طفرة BRAF من الدرجة الثالثة (Asn581lle) على تنشيط Ras كما هو مفترض سابقًا. ويعد تحديد تغييرات BRAF في الإدارة السريرية لهؤلاء المرضى.
في سرطانات الأطفال أمرًا بالغ الأهمية حيث يمكن دمج العوامل العلاجية التي تستهدف طفرات BRAF أو MEK في الإدارة السريرية لهؤلاء المرضى.

# الدراسات البحثية التي نشرت عن السرطان في الفترة من ١٩٠٦ إلى ٢٠٢٢

van der Beek JN, Hol JA, Coulomb-l'Hermine A, Graf N, van Tinteren H, Pritchard-Jones K, Houwing ME, de Krijger RR, Vujanic GM, Dzhuma K, Schenk JP, Littooij AS, Ramírez-Villar GL, Murphy D, Ray S, Al-Saadi R, Gessler M, Godzinski J, Ruebe C, Collini P, Verschuur AC, Frisk T, Vokuhl C, Hulsbergen-van de Kaa CA, de Camargo B, Sandstedt B, Selle B, Tytgat GAM, van den Heuvel-Eibrink MM,

Characteristics and outcome of pediatric renal cell carcinoma patients registered in the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) 93-01, 2001 and UK-IMPORT database: A report of the SIOP-Renal Tumor Study Group.

International Journal Of Cancer, 2021 PMID33460450

Dzhuma K, Powis M, Vujanic G, Watson T, Olsen O, Shelmerdine S, Oostveen M, Brok J, Irtan S, Williams R, Tugnait S, Smeulders N, Mushtaq I, Chowdhury T, Al-Saadi R, Pritchard-Jones K.

Surgical management, staging, and outcomes of Wilms tumours with intravascular extension: Results of the IMPORT study
Journal Of Pediatric Surgery, 2021

PMID34565577

Spreafico F, Fernandez CV, Brok J, Nakata K, Vujanic G, Geller JI, Gessler M, Maschietto M, Behjati S, Polanco A, Paintsil V, Luna-Fineman S, Pritchard-Jones K. **Wilms tumour** Nature Reviews Disease Primers, 2021

Nakata K, Williams R, Kinoshita Y, Koshinaga T, Moroz V, Al-Saadi R, Vujanic G, Oue T,

Comparative analysis of the clinical characteristics and outcomes of patients with Wilms tumor in the United Kingdom and Japan.

Pediatric Blood & Cancer, 2021

Ooms AHAG, Vujanić GM, D'Hooghe E, Collini P, L'Herminé-Coulomb A, Vokuhl C, Graf N, Heuvel-Eibrink MMVD, de Krijger RR

Renal Tumors of Childhood-A Histopathologic Pattern-Based Diagnostic Approach. Cancers (Basel), Cancers, 2020

Presenting symptoms and time to diagnosis for Pediatric Central Nervous System Tumors in Qatar: a report from Pediatric Neuro-Oncology Service in Qatar. Childs Nervous System, 2020 PMID32710251

Pasqualini C, Furtwängler R, van Tinteren H, Teixeira RAP, Acha T, Howell L, Vujanic G, Godzinski J, Melchior P, Smets AM, Coulomb-L'Hermine A, Brisse H, Pritchard-Jones K, Bergeron C, de Camargo B, van den Heuvel-Eibrink MM, Graf N, Verschuur AC,

Outcome of patients with stage IV high-risk Wilms tumour treated according to the SIOP2001 protocol: A report of the SIOP Renal Tumour Study Group.
European Journal Of Cancer, 2020
PMID32109849

D'Hooghe E, Mifsud W, Vujanić GM.

"Teratoid" Wilms Tumor: The Extreme End of Heterologous Element Differentiation, Not a Separate Entity.

American Journal Of Surgical Pathology, 2019

Irtan S, Van Tinteren H, Graf N, van den Heuvel-Eibrink MM, Heij H, Bergeron C, de Camargo B, Acha T, Spreafico F, Vujanic G, Powis M, Okoye B, Wilde J, Godzinski J, Pritchard-Jones K,

Evaluation of needle biopsy as a potential risk factor for local recurrence of Wilms tumour in the SIOP WT 2001 trial. pean Journal Of Cancer, 2019

Vujanić GM, Gessler M, Ooms AHAG, Collini P, Coulomb-l'Hermine A, D'Hooghe E, de Krijger RR, Perotti D, Pritchard-Jones K, Vokuhl C, van den Heuvel-Eibrink MM, Graf N; International Society of Paediatric Oncology-Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG).
Publisher Correction: The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology

and molecular biology protocol Nature Reviews Urology, 2019 PMID31043716

Fajardo RD, van den Heuvel-Eibrink MM, van Tinteren H, Spreafico F, Acha T, Bergeron C, de Camargo B, Oldenburger F, Rübe C, Oue T, Vokuhl C, de Krijger RR, Vujanic G, Sebire N, Coulomb-L'Hermine A, Collini P, Gandola L, Pritchard-Jones K, Graf N, Janssens GO,

Is radiotherapy required in first-line treatment of stage I diffuse anaplastic Wilms tumor? A report of SIOP-RTSG, AIEOP, JWITS, and UKCCSG. Pediatric Blood & Cancer, 2019 PMID31625685

#### سرطان الأطفال

Vujanić GM, Mifsud W, Chowdhury T, Al-Saadi R, Pritchard-Jones K; Renal Tumour Special Interest Group of the Children's Cancer and Leukaemia Group

Characteristics and outcomes of preoperatively treated patients with anaplastic Wilms tumors registered in the UK SIOP-WT-2001 and IMPORT study cohorts (2002-2020) Cancer, 2022

PMID35119702

Mifsud W, Furtwängler R, Vokuhl C, D'Hooghe E, Pritchard-Jones K, Graf N, Vujanić GM. Treatment of patients with stage I focal anaplastic and diffuse anaplastic Wilms tumour: A report from the SIOP-WT-2001 GPOH and UK-CCLG studies European Journal Of Cancer, 2022 PMID35255331

Pathology of Wilms' tumour in International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and Children's oncology group (COG) renal tumour studies: Similarities and

differences Histopathology, 2022 PMID35275409

Denize T, Massa S, Valent A, Militti L, Bertolotti A, Barisella M, Rioux-Leclercq N, Malouf GG, Spreafico F, Verschuur A, van der Beek J, Tytgat L, van den Heuvel-Eibrink MM, Vujanic G, Collini P, Coulomb A.

Renal cell carcinoma in children and adolescents: a retrospective study of a French-Italian series of 93 cases

Histopathology, 2022 PMID35238063

Khan MR, Maaz AUR, Ashraf MS.

Challenges in the Management of Wilms Tumor in a Developing Country: A Twenty

Years' Experience From a Single Center in Pakistan Journal Of Pediatric Hematology Oncology, 2022

PMID35917164

Abdelhafeez AH, Reljic T, Kumar A, Banu T, Cox S, Davidoff AM, Elgendy A, Ghandour K, Gerstle JT, Karpelowsky J, Kaste SC, Kechiche N, Esiashvili N, Nasir A, Ngongola A, Marollano J, Moreno AA, Muzira A, Parkes J, Saldaña LJ, Shalkow J, Vujanić GM, Velasquez T, Lakhoo K, Mukkada S, Abib S

Evidence-based surgical guidelines for treating children with Wilms tumor in lowresource settings Pediatric Blood & Cancer, 2022

PMID35929184

Fialkowski E, Sudour-Bonnange H, Vujanic GM, Shamberger RC, Chowdhury T, Aldrink JH, Davick J, Sandberg J, Furtwaengler R, Mullen E

The varied spectrum of nephroblastomatosis, nephrogenic rests, and Wilms tumors: Review of current definitions and challenges of the field

Pediatric Blood & Cancer, 2022 PMID36545945

de Aguirre-Neto JC, de Camargo B, van Tinteren H, Bergeron C, Brok J, Ramírez-Villar G, Verschuur A, Furtwängler R, Howell L, Saunders D, Olsen O, Coulomb A, Vokuhl C, Godzinski J, Smets AM, Vujanic GM, van den Heuvel-Eibrink MM, Graf N, Pritchard-Jones K. International Comparisons of Clinical Demographics and Outcomes in the

International Society of Pediatric Oncology Wilms Tumor 2001 Trial and Study, 2022

Graf N, Bergeron C, Brok J, de Camargo B, Chowdhury T, Furtwängler R, Gessler M, Godzinski J, Pritchard-Jones K, Ramirez-Villar GL, Rübe C, Sandstedt B, Schenk JP, Spreafico F, Sudour-Bonnange H, van Tinteren H, Verschuur A, Vujanic G, van den Heuvel-Eibrink MM.

Fifty years of clinical and research studies for childhood renal tumors within the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) Annals Of Oncology, 2021

PMID34416363

Hol JA, Jongmans MCJ, Sudour-Bonnange H, Ramírez-Villar GL, Chowdhury T, Rechnitzer C, Pal N, Schleiermacher G, Karow A, Kuiper RP, de Camargo B, Avcin S, Redzic D, Wachtel A, Segers H, Vujanic GM, van Tinteren H, Bergeron C, Pritchard-Jones K, Graf N, van den Heuvel-Eibrink MM, International Society of Pediatric Oncology Renal Tumor Study Group (SIOP-RTSG)..

Clinical characteristics and outcomes of children with WAGR syndrome and Wilms tumor and/or nephroblastomatosis: The 30-year SIOP-RTSG experience Cancer Research, 2021

PMID331/680/

Giovanni Fucà, Francesca Ligorio, Veronica Huber, Andrea Vingiani, Darawan Rinchai, Alessandra Raimondi, Fabio Iannelli, Gianmaria Frigè, Antonino Belfiore, Luca Lalli, Claudia Chiodoni, Valeria Cancila, Federica Zanardi, Arta Ajazi, Salvatore Cortellino, Viviana Vallacchi, Paola Squarcina, Agata Cova, Samantha Pesce, Paola Frati, Raghvendra Mall, Paola Antonia Corsetto, Angela Maria Rizzo, Cristina Ferraris, Secondo Folli, Marina Chiara Garassino, Giuseppe Capri, Giulia Bianchi, Mario P. Colombo, Saverio Minucci, Marco Foiani, Valter Longo, Giovanni Apolone, Valter Torri, Giancarlo Pruneri, Davide Bedognetti, Licia Rivoltini, Filippo de Braud

Fasting-mimicking diet is safe and reshapes metabolism and antitumor immunity in cancer patients

Cancer Discovery, 2021 PMID34789537

Vernieri C, Fucà G, Ligorio F, Huber V, Vingiani A, Iannelli F, Raimondi A, Rinchai D, Frigè G, Belfiore A, Lalli L, Chiodoni C, Cancila V, Zanardi F, Ajazi A, Cortellino S, Vallacchi Squarcina P, Cova A, Pesce S, Frati P, Mall R, Corsetto PA, Rizzo AM, Ferraris C, Folli S, Garassino MC, Capri G, Bianchi G, Colombo MP, Minucci S, Foiani M, Longo VD, Apolone G, Torri V, Pruneri G, Bedognetti D, Rivoltini L, de Braud F.

Fasting-Mimicking Diet Is Safe and Reshapes Metabolism and Antitumor Immunity in Patients with Cancer

Cancer Discovery, 202 PMID34789537

Mehraj U, Ganai RA, Macha MA, Hamid A, Zargar MA, Bhat AA, Nasser MW, Haris M, Batra SK, Alshehri B, Al-Baradie RS, Mir MA, Wani NA

The tumor microenvironment as driver of stemness and therapeutic resistance in breast cancer: New challenges and therapeutic opportunities.

Cellular Oncology, 2021 PMID34528143

Guerrouahen B, Elnaggar M, Al-Mohannadi A, Kizhakayil D, Bonini C, Benjamin R, Brentjens R, Buchholz CJ, Casorati G, Ferrone S, Locke FL, Martin F, Schambach A, Turtle C, Veys P, van der Vliet HJ, Maccalli C; EICCI Faculty Group.

Proceedings From the First International Workshop at Sidra Medicine: "Engineered Immune Cells in Cancer Immunotherapy (EICCI): From Discovery to Off-the-Shelf Development", 15(th)-16(th) February 2019, Doha, Qatar Frontiers In Immunology, 2021
PMID33584653

Nisar S, Yousuf P, Masoodi T, Wani NA, Hashem S, Singh M, Sageena G, Mishra D, Kumar R, Haris M, Bhat AA, Macha MA,
Chemokine-Cytokine Networks in the Head and Neck Tumor Microenvironment.
International Journal Of Molecular Sciences, 2021

Winkler C, King M, Berthe J, Ferraioli D, Garuti A, Grillo F, Rodriguez-Canales J, Ferrando L, Chopin N, Ray-Coquard I, Delpuech O, Bedognetti D, Ballestrero A, Leo E, Zoppoli G,

SLFN11 captures cancer-immunity interactions associated with platinum sensitivity

in high-grade serous ovarian cancer.

Jci Insight, 2021 PMID34549724

Cancer testis antigen PRAME: An anti-cancer target with immunomodulatory

potential.

Journal Of Cellular And Molecular Medicine, 2021

Lévy R, Langlais D, Béziat V, Rapaport F, Rao G, Lazarov T, Bourgey M, Zhou YJ, Briand C, Moriya K, Ailal F, Avery DT, Markle J, Lim Al, Ogishi M, Yang R, Pelham S, Emam M, Migaud M, Deswarte C, Habib T, Saraiva LR, Moussa EA, Guennoun A, Boisson B, Belkaya S, Martinez-Barricarte R, Rosain J, Belkadi A, Breton S, Payne K, Benhsaien I, Plebani A, Lougaris V, Di Santo JP, Neven B, Abel L, Ma CS, Bousfiha AA, Marr N, Bustamante J, Liu K,

Gros P, Geissmann F, Tangye SG, Casanova JL, Puel A,

Inherited human c-Rel deficiency disrupts myeloid and lymphoid immunity to multiple infectious agents.
Journal Of Clinical Investigation, 2021
PMID34623332

Lone SN, Bhat AA, Wani NA, Karedath T, Hashem S, Nisar S, Singh M, Bagga P, Das BC, Bedognetti D, Reddy R, Frenneaux MP, El-Rifai W, Siddiqi MA, Haris M, Macha MA,

miRNAs as novel immunoregulators in cancer. Seminars In Cell And Developmental Biology, 2021 PMID33926791

Bhat AA, Yousuf P, Wani NA, Rizwan A, Chauhan SS, Siddiqi MA, Bedognetti D, El-Rifai W, Frenneaux MP, Batra SK, Haris M, Macha MA

Tumor microenvironment: an evil nexus promoting aggressive head and neck squamous cell carcinoma and avenue for targeted therapy Signal Transduction And Targeted Therapy, 2021 PMID33436555

A Multi-layer Molecular Fresco of the Immune Diversity across Hematologic Malignancies.

Cancer Cell, 2020 PMID32931741

Parker KR, Migliorini D, Perkey E, Yost KE, Bhaduri A, Bagga P, Haris M, Wilson NE, Liu F, Gabunia K, Scholler J, Montine TJ, Bhoj VG, Reddy R, Mohan S, Maillard I, Kriegstein AR, June CH, Chang HY, Posey AD Jr, Satpathy AT, Single-Cell Analyses Identify Brain Mural Cells Expressing CD19 as Potential Off-Tumor Targets for CAR-T Immunotherapies.

Cell, 2020 PMID32961131

Al-Rawahi GN, Al-Najjar A, McDonald R, Deyell RJ, Golding GR, Brant R, Tilley P, Thomas E, Rassekh SR, O'Gorman A, Wong P, Turnham L, Dobson S

Pediatric oncology and stem cell transplant patients with healthcare-associated Clostridium difficile infection were already colonized on admission.

Pediatric Blood & Cancer, 2019 PMID30666782

Jackson TJ, Powis M, Vujanic GM, Pritchard-Jones K.
Reply to the Letter to the Editor: Renal tumors in children older than 10 years-

Should we be doing upfront nephrectomy?
Pediatric Blood & Cancer, 2019

Furlong E, Jensen J, Woodard M, Griffiths K, Knight G, Sturm M, Kerr F, Gough H, Bear N,

Carter TL, Cole CH, Kotecha RS, Ramachandran S.

Optimized peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous

hematopoietic cell transplantation in children with high-risk and refractory malignancies.

Pediatric Transplantation, 2019 PMID31631445

Hol JA, Lopez-Yurda MI, Van Tinteren H, Van Grotel M, Godzinski J, Vujanic G, Oldenburger F, De Camargo B, Ramírez-Villar GL, Bergeron C, Pritchard-Jones K, Graf N, Van den Heuvel-Eibrink MM.

Prognostic significance of age in 5631 patients with Wilms tumour prospectively registered in International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 93-01 and 2001.

Plos One, 2019 PMID31425556

### المناعة ضد السرطان

Bhat AA, Nisar S, Singh M, Ashraf B, Masoodi T, Prasad CP, Sharma A, Maacha S, Karedath

T, Hashem S, Yasin SB, Bagga P, Reddy R, Frennaux MP, Uddin S, Dhawan P, Haris M,

 $\label{lem:cytokine-and} \textbf{Cytokine-and chemokine-induced inflammatory colorectal tumor\ microenvironment:}$ Emerging avenue for targeted therapy Cancer Communications, 2022 PMID35791509

Bertucci F, Niziers V, de Nonneville A, Finetti P, Mescam L, Mir O, Italiano A, Le Cesne A, Blay JY, Ceccarelli M, Bedognetti D, Birnbaum D, Mamessier E.

Immunologic constant of rejection signature is prognostic in soft-tissue sarcoma and refines the CINSARC signature
Journal For Immunotherapy Of Cancer, 2022

PMID35017155

Shimaa Sherif , Jessica Roelands , William Mifsud , Eiman I Ahmed , Christophe M Raynaud , Darawan Rinchai , Abbirami Sathappan , Ata Maaz , Ayman Saleh , Erdener Ozer , Khalid A Fakhro , Borbala Mifsud , Vésteinn Thorsson , Davide Bedognetti , Wouter

The immune landscape of solid pediatric tumors

Sherif S, Mall R, Almeer H, Naik A, Al Homaid A, Thomas R, Roelands J, Narayanan S, Mohamed MG, Bedri S, Al-Bader SB, Junejo K, Bedognetti D, Hendrickx W, Decock J. Immune-related 3-IncRNA signature with prognostic connotation in a multi-cancer

setting Journal Of Translational Medicine, 2022 PMID36180904

Jessica Reolands, Davide Bedognetti

Analytic pipelines to assess the relationship between immune response and germline genetics in human tumors

PMID36595917

Sharma T, Gupta A, Chauhan R, Bhat AA, Nisar S, Hashem S, Akhtar S, Ahmad A, Haris M, Singh M, Uddin S.

Cross-talk between the microbiome and chronic inflammation in esophageal cancer: potential driver of oncogenesis

PMID35511379

Zargar MA, Batra SK

Recent Advances in Head and Neck Tumor Microenvironment-Based Therapy Advances In Experimental Medicine And Biology, 202

Turan T, Kongpachith S, Halliwill K, Roelands J, Hendrickx W, Marincola FM, Hudson TJ, Jacob HJ, Bedognetti D, Samayoa J, Ceccarelli M.

Correction: A balance score between immune stimulatory and suppressive microenvironments identifies mediators of tumour immunity and predicts pan-

cancer survival British Journal Of Cancer, 2021

PMID33277603

Karedath T, Al-Dasim FM, Ahmed I, Al-Qurashi A, Raza A, Andrews SS, Ahmed AA, Ali

Regulation of Circular RNA CircNFATC3 in Cancer Cells Alters Proliferation. Migration, and Oxidative Phosphorylation Frontiers In Cell And Developmental Biology, 2021 PMID33816459

Feltrin S, Ravera F, Traversone N, Ferrando L, Bedognetti D, Ballestrero A, Zoppoli G, Sterol synthesis pathway inhibition as a target for cancer treatment.

Cancer Letters, 2020

Haris M, Nisar S, Hashem S, Bhat AA, Yadav S, Shanmugakonar M, Al-Naemi H, Bagga P, Uddin S, Reddy R, Functional In Vivo Imaging of Tumors.

Cancer Treatment And Research, 2020 PMID32215865

Bedognetti D, Cesano A, Marincola FM, Wang E, The Biology of Immune-Active Cancers and Their Regulatory Mechanisms. Cancer Treatment And Research, 2020

Nisar S, Hashem S, Macha MA, Yadav SK, Muralitharan S, Therachiyil L, Sageena G, Al-Naemi H, Haris M, Bhat AA, Exploring Dysregulated Signaling Pathways in Cancer.

Current Pharmaceutical Design, 2020 PMID31939726

Siveen KS. Nizamuddin PB. Uddin S. Al-Thani M. Frenneaux MP. Janahi IA. Steinhoff M.

TRPV2: A Cancer Biomarker and Potential Therapeutic Target.

PMID33376561

Bhat AA, Syed N, Therachiyil L, Nisar S, Hashem S, Macha MA, Yadav SK, Krishnankutty R, Muralitharan S, Al-Naemi H, Bagga P, Reddy R, Dhawan P, Akobeng A, Uddin S, Frenneaux MP, El-Rifai W, Haris M, Claudin-1, A Double-Edged Sword in Cancer.

International Journal Of Molecular Sciences, 2020 PMID31952355

Krijgsman D, Roelands J, Hendrickx W, Bedognetti D, Kuppen PJK, HLA-G: A New Immune Checkpoint in Cancer? International Journal Of Molecular Sciences, 2020 PMID32630545

Translational cancer biology.
Journal Of Translational Medicine, 2020

Fusco L, Gazzi A, Peng G, Shin Y, Vranic S, Bedognetti D, Vitale F, Yilmazer A, Feng X, Fadeel B, Casiraghi C, Delogu LG,

Graphene and other 2D materials: a multidisciplinary analysis to uncover the hidden

potential as cancer theranostics.

Wang E, Bedognetti D, Marincola FM, Functional Genome Profiling to Understand Cancer Immune Responsiveness. Book: Biomarkers For Immunotherapy Of Cancer, 2019

PMID31502155

Ravindran S. Rasool S. Maccalli C.

The Cross Talk between Cancer Stem Cells/Cancer Initiating Cells and Tumor Microenvironment: The Missing Piece of the Puzzle for the Efficient Targeting of these Cells with Immunotherapy.

Cancer Microenvironment, 2019 PMID31758404

Zhu L, Li L, Zhang Q, Yang X, Zou Z, Hao B, Marincola FM, Liu Z, Zhong Z, Wang M, Li X, Wang Q, Li K, Gao W, Yao K, Liu Q

Publisher Correction: NOS1 S-nitrosylates PTEN and inhibits autophagy in nasopharyngeal carcinoma cells Cell Death Discovery, 2019 PMID30911068

Gazzi A, Fusco L, Khan A, Bedognetti D, Zavan B, Vitale F, Yilmazer A, Delogu LG. Photodynamic Therapy Based on Graphene and MXene in Cancer Theranostics. Frontiers In Bioengineering And Biotechnology, 2019 PMID31709252

Bhat AA, Uppada S, Achkar IW, Hashem S, Yadav SK, Shanmugakonar M, Al-Naemi HA,

Tight Junction Proteins and Signaling Pathways in Cancer and Inflammation: A Functional Crosstalk.

Frontiers In Physiology, 2019 PMID30728783

Maacha S, Bhat AA, Jimenez L, Raza A, Haris M, Uddin S, Grivel JC.

Extracellular vesicles-mediated intercellular communication: roles in the tumor microenvironment and anti-cancer drug resistance.

Molecular Cancer, 2019

PMID30925923

Rovida A. Maccalli C. Scarfò L. Dellabona P. Stamatopoulos K. Ghia P.

Exploiting B Cell Receptor Stereotypy to design Tailored Immunotherapy in Chronic Lymphocytic Leukemia.

Clinical Cancer Research, 2020

PMID33051305

Gotti M, Defrancesco I, D'Angelo M, Basso S, Crotto L, Marinelli A, Maccalli C, Iaconianni V, Cancer Immunotherapy Using Chimeric Antigen Receptor Expressing T-Cells: Present and Future Needs of Clinical Cancer Centers.

Nisar S, Bhat AA, Hashem S, Yadav SK, Rizwan A, Singh M, Bagga P, Macha MA, Frenneaux MP, Reddy R, Haris M,

Non-invasive biomarkers for monitoring the immunotherapeutic response to **cancer.**Journal Of Translational Medicine, 2020
PMID33298096

Guerrouahen BS, Maccalli C, Cugno C, Rutella S, Akporiaye ET, Reverting Immune Suppression to Enhance Cancer Immunotherapy. Frontiers In Oncology, 2019

PMID32039024

Bedognetti D, Ceccarelli M, Galluzzi L, Lu R, Palucka K, Samayoa J, Spranger S, Warren S, Wong KK, Ziv E, Chowell D, Coussens LM, De Carvalho DD, DeNardo DG, Galon J, Kaufman HL, Kirchhoff T, Lotze MT, Luke JJ, Minn AJ, Politi K, Shultz LD, Simon R, Thórsson V, Weidhaas JB, Ascierto ML, Ascierto PA, Barnes JM, Barsan V, Bommareddy PK, Bot A, Church SE, Ciliberto G, De Maria A, Draganov D, Ho WS, McGee HM, Monette A, Murphy JF, Nisticò P, Park W, Patel M, Quigley M, Radvanyi L, Raftopoulos H, Rudqvist NP, Snyder A, Sweis RF, Valpione S, Zappasodi R, Butterfield LH, Disis ML, Fox BA, Cesano A, Marincola

FM; Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Cancer Immune Responsiveness Task Force and Working Groups

Toward a comprehensive view of cancer immune responsiveness: a synopsis from the SITC workshop

Journal For Immunotherapy Of Cancer, 2019 PMID31113486



Nisar S, Masoodi T, Prabhu KS, Kuttikrishnan S, Zarif L, Khatoon S, Ali S, Uddin S, Akil AA, Singh M, Macha MA, Bhat AA.

Natural products as chemo-radiation therapy sensitizers in cancers

Biomedicine & Pharmacotherapy, 2022

Hashem S, Ali TA, Akhtar S, Nisar S, Sageena G, Ali S, Al-Mannai S, Therachiyil L, Mir R, Elfaki I, Mir MM, Jamal F, Masoodi T, Uddin S, Singh M, Haris M, Macha M, Bhat AA.

Targeting cancer signaling pathways by natural products: Exploring promising anti-cancer agents

Biomedicine & Pharmacotherapy, 2022 PMID35658225

Bhat AA, Nisar S, Mukherjee S, Saha N, Yarravarapu N, Lone SN, Masoodi T, Chauhan R, Maacha S, Bagga P, Dhawan P, Akil AA, El-Rifai W, Uddin S, Reddy R, Singh M, Macha MA, Haris M.

Integration of CRISPR/Cas9 with artificial intelligence for improved cancer therapeutics

Journal Of Translational Medicine, 2022 PMID36401282

Lone SN, Nisar S, Masoodi T, Singh M, Rizwan A, Hashem S, El-Rifai W, Bedognetti D, Batra SK, Haris M, Bhat AA, Macha MA,

Liquid biopsy: a step closer to transform diagnosis, prognosis and future of cancer

treatments. Molecular Cancer, 2022

PMID35303879

Sher G, Masoodi T, Patil K, Akhtar S, Kuttikrishnan S, Ahmad A, Uddin S. Dysregulated FOXM1 signaling in the regulation of cancer stem cells Seminars In Cancer Biology, 2022 PMID35931301

Cancer Stem Cells Are Possible Key Players in Regulating Anti-Tumor Immune Responses: The Role of Immunomodulating Molecules and MicroRNAs.

Cancers, 2021

Sukumaran P, Nascimento Da Conceicao V, Sun Y, Ahamad N, Saraiva LR, Selvaraj S,

Calcium Signaling Regulates Autophagy and Apoptosis.

PMID34440894

Nisar S, Bhat AA, Singh M, Karedath T, Rizwan A, Hashem S, Bagga P, Reddy R, Jamal F, Uddin S, Chand G, Bedognetti D, El-Rifai W, Frenneaux MP, Macha MA, Ahmed I, Haris M. Insights Into the Role of CircRNAs: Biogenesis, Characterization, Functional, and Clinical Impact in Human Malignancies Frontiers In Cell And Developmental Biology, 2021 PMID33614648

## سرطان المبيض ويطانة الرحم

Bagga P, Wilson N, Rich L, Marincola FM, Schnall MD, Hariharan H, Haris M, Reddy R, Sugar alcohol provides imaging contrast in cancer detection.

سرطان الثدي

Scientific Reports, 2019 PMID31366892

Therachiyil L, Anand A, Azmi A, Bhat A, Korashy HM, Uddin S. Role of RAS signaling in ovarian cancer F100 Research, F1000 Research, 2022 PMID36451660

Al-Farsi H. Al-Azwani I. Malek JA. Chouchane L. Rafii A. Halabi NM.

Discovery of new therapeutic targets in ovarian cancer through identifying significantly non-mutated genes
Journal Of Translational Medicine, 2022

PMID35619151

Tarang Sharma , Sabah Nisar , Tariq Masoodi , Muzafar A Macha , Shahab Uddin , Ammira Al-Shabeeb Akil , Tej K Pandita , Mayank Singh , Ajaz A Bhat

Current and emerging biomarkers in ovarian cancer diagnosis; CA125 and beyond

De Sanctis V, Ahmed S, Soliman A, Alyafei F, Alaaraj N, Al Maadheed M, Clelland C. A rare case of Ovarian Juvenile Granulosa Cell Tumor in an Infant with Isosexual Pseudo Puberty and a Revision of Literature Acta Biomedica, 2021

PMID34487069

Ayakannu T, Taylor AH, Konje JC,

Selection of Endogenous Control Reference Genes for Studies on Type 1 or Type 2

Endometrial Cancer. Scientific Reports, 2020 PMID32439920

Ortashi O, Abdalla D

Colposcopic and Histological Outcome of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance and Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance Cannot Exclude High-Grade in Women Screened for Cervical

Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention, 2019

PMID31554348

Ayakannu T, Taylor AH, Bari M, Mastrangelo N, Maccarrone M, Konje JC, Expression and Function of the Endocannabinoid Modulating Enzymes Fatty Acid Amide Hydrolase and <i>N</i>>/I>-Acylphosphatidylethanolamine-Specific

Phospholipase D in Endometrial Carcinoma. Frontiers In Oncology, 2019 PMID31921630

Ayakannu T, Taylor AH, Marczylo TH, Maccarrone M, Konje JC,

Identification of Novel Predictive Biomarkers for Endometrial Malignancies: <i>N</i>-Acylethanolamines.

Frontiers In Oncology, 2019 PMID31245282

Elgendy H, Nafady-Hego H, Abd Elmoneim HM, Youssef T, Alzahrani A.

Perioperative management and postoperative outcome of patients undergoing cytoreduction surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Indian Journal Of Anaesthesia, 2019 PMID31649392

Al Ameri W, Ahmed I, Al-Dasim FM, Ali Mohamoud Y, Al-Azwani IK, Malek JA, Karedath T, Cell Type-Specific TGF-β Mediated EMT in 3D and 2D Models and Its Reversal by TGF-β Receptor Kinase Inhibitor in Ovarian Cancer Cell Lines. International Journal Of Molecular Sciences, 2019 PMID31336560

سرطانات أخرى:

Apollo A, Ortenzi V, Scatena C, Zavaglia K, Aretini P, Lessi F, Franceschi S, Tomei S, Sepich CA, Viacava P, Mazzanti CM, Naccarato AG.
Molecular characterization of low grade and high grade bladder cancer.

Plos One, 2019 PMID30650148

Ravi Chauhan, Ashna Gupta, Lakshay Malhotra , Ajaz A Bhat, Raj K Pandita , Tariq Masoodi, Gunjan Dagar, Hana Q Sadida , Sara K Al-Marzooqi , Atul Batra , Sameer Bakhshi , Mehar Chand Sharma, Pranay Tanwar, Shah Alam Khan, Ethayathulla Abdul Samath, Shahab Uddin, Ammira S Al-Shabeeb Akil, Mohammad Haris, Muzafar A Macha, Tej K Pandita , Mayank Singh

Ubiquitin specific peptidase 37 and PCNA interaction promotes osteosarcoma pathogenesis by modulating replication fork progression

Journal Of Translational Medicine, 2023

Kuttikrishnan S. Bhat AA. Mateo JM. Ahmad F. Alali FQ. El-Elimat T. Oberlies NH. Pearce

Anticancer activity of Neosetophomone B by targeting AKT/SKP2/MTH1 axis in leukemic cells

Biochemical And Biophysical Research Communications, 2022

PMID35228122

Mehraj U, Alshehri B, Khan AA, Bhat AA, Bagga P, Wani NA, Mir MA.

Expression Pattern and Prognostic Significance of Chemokines in Breast cancer: An Integrated Bioinformatics Analysis Clinical Breast Cancer, 2022 PMID35585016

Cirmena G, Ferrando L, Ravera F, Garuti A, Dameri M, Gallo M, Barbero V, Ferrando F, Del Mastro L, Garlaschi A, Friedman D, Fregatti P, Ballestrero A, Zoppoli G. Plasma Cell-Free DNA Integrity Assessed by Automated Electrophoresis Predicts the

Achievement of Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer

Jco Precision Oncology, 2022 PMID34768233

Kannan S, Shailesh H, Mohamed H, Souchelnytskyi N, Souchelnytskyi S.

A LONG-TERM 10G-HYPERGRAVITY EXPOSURE PROMOTES CELL-CELL CONTACTS AND REDUCES ADHESIVENESS TO A SUBSTRATE, MIGRATION, AND INVASIVENESS OF MCF-7HUMAN BREAST CANCER CELLS

Pullikuth AK, Routh ED, Zimmerman KD, Chifman J, Chou JW, Soike MH, Jin G, Su J, Song Q, Black MA, Print C, Bedognetti D, Howard-McNatt M, O'Neill SS, Thomas A, Langefeld CD, Sigalov AB, Lu Y, Miller LD.

Bulk and Single-Cell Profiling of Breast Tumors Identifies TREM-1 as a Dominant Immune Suppressive Marker Associated With Poor Outcomes Frontiers In Oncology, 2021

PMID34956864

Sher G, Salman NA, Khan AQ, Prabhu KS, Raza A, Kulinski M, Dermime S, Haris M,

Epigenetic and breast cancer therapy: Promising diagnostic and therapeutic

applications.
Seminars In Cancer Biology, 2020
PMID32858230

Zaheer S, Shah N, Maqbool SA, Soomro NM.

Estimates of past and future time trends in age-specific breast cancer incidence among women in Karachi, Pakistan: 2004-2025 Bmc Public Health, 2019

Isnaldi E, Ferraioli D, Ferrando L, Brohée S, Ferrando F, Fregatti P, Bedognetti D,

Schlafen-11 expression is associated with immune signatures and basal-like phenotype in breast cancer.

ncer Research And Treatment, 2019

Shan J, Chouchane A, Mokrab Y, Saad M, Boujassoum S, Sayaman RW, Ziv E, Bouaouina N, Remadi Y, Gabbouj S, Roelands J, Ma X, Bedognetti D, Choud

Genetic Variation in CCL5 Signaling Genes and Triple Negative Breast Cancer: Susceptibility and Prognosis Implications. Frontiers In Oncology, 2019 PMID31921621

Azad GK, Siddique M, Taylor B, Green A, O'Doherty J, Gariani J, Blake GM, Mansi J, Goh V. Cook GJR.

Is Response Assessment of Breast Cancer Bone Metastases Better with Measurement of (18)F-Fluoride Metabolic Flux Than with Measurement of (18)

F-Fluoride PET/CT SUV? Journal Of Nuclear Medicine, 2019 PMID30042160

Kulkarni RP, Elmi A, Alcantara-Adap E, Hubrack S, Nader N, Yu F, Dib M, Ramachandran V, Najafi Shoushtari H, Machaca K.
miRNA-dependent regulation of STIM1 expression in breast cancer.
Scientific Reports, 2019

PMID31506588

Determination of Pathogenicity of Breast Cancer 1 Gene Variants using the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology Guidelines.
Sultan Qaboos University Medical Journal [Squmi], 2019
PMID31897316

Razzouk K, Humbert P, Borens B, Gozzi M, Al Khori N, Pasquier J, Rafii Tabrizi A.

Skin trophicity improvement by mechanotherapy for lipofilling-based breast

reconstruction postradiation therapy. The Breast Journal, Breast Journal, 2019 PMID31659819

Asghar S, Wagar W, Umar M, Manzoor S.

Tumor educated platelets, a promising source for early detection of hepatocellular carcinoma: Liquid biopsy an alternative approach to tissue biopsy Clinics And Research In Hepatology And Gastroenterology, 2020

Seng MS, Berry B, Karpelowsky J, Thomas G, Mews C, Stormon M, Shun A, Cole C. Successful treatment of a metastatic hepatocellular malignant neoplasm, not otherwise specified with chemotherapy and liver transplantation.

Pediatric Blood & Cancer, 2019

PMID30609257

Djekidel M, Syed G, Kanbour A. Imaging Biomarkers in Lung Cancer with (68)Ga-DOTATATE, (18)F-Fluoride, and (18)F-FDG PET-CT Scans and The Theranostics Paradigm

Journal Of Nuclear Medicine, 2021 PMID33722922

McKeage MJ, Tin Tin S, Khwaounjoo P, Sheath K, Dixon-McIver A, Ng D, Sullivan R, Cameron L, Shepherd P, Laking GR, Kingston N, Strauss M, Lewis C, Elwood M, Love DR, Screening for anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene rearrangements in non-smallcell lung cancer in New Zealand.

Journal Of Internal Medicine, 2020 PMID31318119

Xing Y, Chand G, Liu C, Cook GJR, O'Doherty J, Zhao L, Wong NCL, Meszaros LK, Ting HH. Zhao J.

Early phase I study of a 99mTc labeled anti-PD-L1 single domain antibody in SPECT/CT assessment of programmed death ligand-1 expression in non-small cell lung cancer.
Journal Of Nuclear Medicine, 2019

Chauhan R, Bhat AA, Masoodi T, Bagga P, Reddy R, Gupta A, Sheikh ZA, Macha MA, Haris M, Singh M

Ubiquitin-specific peptidase 37: an important cog in the oncogenic machinery of cancerous cells

Journal Of Experimental & Clinical Cancer Research, 2021 PMID34758854

Prabhu KS, Raza A, Karedath T, Raza SS, Fathima H, Ahmed El, Kuttikrishnan S, Therachiyil L, Kulinski M, Dermime S, Junejo K, Steinhoff M, Uddin S,

Non-Coding RNAs as Regulators and Markers for Targeting of Breast Cancer and Cancer Stem Cells.

Cancers (Basel), Cancers, 2020 PMID32033146

Roelands J, Hendrickx W, Zoppoli G, Mall R, Saad M, Halliwill K, Curigliano G, Rinchai D, Decock J, Delogu LG, Turan T, Samayoa J, Chouchane L, Ballestrero A, Wang E, Finetti P, Bertucci F, Miller LD, Galon J, Marincola FM, Kuppen PJK, Ceccarelli M, Bedognetti D,

Oncogenic states dictate the prognostic and predictive connotations of intratumoral immune response.

Journal For Immunotherapy Of Cancer, 2020 PMID32376723

Thorsson V, Gibbs DL, Brown SD, Wolf D, Bortone DS, Ou Yang TH, Porta-Pardo E, Gao GF, Plaisier CL, Eddy JA, Ziv E, Culhane AC, Paull EO, Sivakumar IKA, Gentles AJ, Malhotra R, Farshidfar F, Colaprico A, Parker JS, Mose LE, Vo NS, Liu J, Liu Y, Rader J,

Reynolds SM, Bowlby R, Califano A, Cherniack AD, Anastassiou D, Bedognetti D, Mokrab Y, Newman AM, Rao A, Chen K, Krasnitz A, Hu H, Malta TM, Noushmehr H, Pedamallu CS, Bullman S, Ojesina AI, Lamb A, Zhou W, Shen H, Choueiri TK, Weinstein JN, Guinney J, Saltz J, Holt RA, Rabkin CS; Cancer Genome Atlas Research Network, Lazar AJ, Serody JS, Demicco EG, Disis ML, Vincent BG, Shmulevich I The Immune Landscape of Cancer.

Immunity, 2019 PMID31433971

Polanczyk MJ, Walker E, Haley D, Guerrouahen BS, Akporiaye ET,

Blockade of TGF-ß signaling to enhance the antitumor response is accompanied by dysregulation of the functional activity of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<sup>Foxp3<su sup> T cells.

Journal Of Translational Medicine, 2019 PMID31288845

Srirangam Nadhamuni V, Iacovazzo D, Evanson J, Sahdev A, Trouillas J, McAndrew L, R Kurzawinski T, Bryant D, Hussain K, Bhattacharya S, Korbonits M.

GHRH secretion from a pancreatic neuroendocrine tumor causing gigantism in a patient with MEN1

Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports, 2021 PMID34156350

Singh HM, Leber MF, Bossow S, Engeland CE, Dessila J, Grossardt C, Zaoui K, Bell JC, Jäger D, von Kalle C, Ungerechts G,

MicroRNA-sensitive oncolytic measles virus for chemovirotherapy of pancreatic

cancer.
Molecular Therapy Oncolytics, 2021
PMID34141871

Gritti I, Basso V, Rinchai D, Corigliano F, Pivetti S, Gaviraghi M, Rosano D, Mazza D, Barozzi S, Roncador M, Parmigiani G, Legube G, Parazzoli D, Cittaro D, Bedognetti D, Mondino A, Segalla S, Tonon G.

Loss of ribonuclease DIS3 hampers genome integrity in myeloma by disrupting DNA:RNA hybrid metabolism

Embo Journal, 2022 PMID36215697

Kuttikrishnan S, Masoodi T, Sher G, Bhat AA, Patil K, El-Elimat T, Oberlies NH, Pearce CJ, Haris M, Ahmad A, Alali FQ, Uddin S.

Bioinformatics Analysis Reveals FOXM1/BUB1B Signaling Pathway as a Key Target of Neosetophomone B in Human Leukemic Cells: A Gene Network-Based Microarray Analysis

Frontiers In Oncology, 2022 PMID35847923

Cytokine-Mediated Dysregulation of Signaling Pathways in the Pathogenesis of Multiple Myeloma.

International Journal Of Molecular Sciences, 2020

PMID32679860

Bhat AA, Younes SN, Raza SS, Zarif L, Nisar S, Ahmed I, Mir R, Kumar S, Sharawat SK, Hashem S, Elfaki I, Kulinski M, Kuttikrishnan S, Prabhu KS, Khan AQ, Yadav SK, El-Rifai W, Zargar MA, Zayed H, Haris M, Uddin S,

Role of non-coding RNA networks in leukemia progression, metastasis and drug

resistance. Molecular Cancer, 2020

PMID32164715

Chawla S, Bukhari S, Afridi OM, Wang S, Yadav SK, Akbari H, Verma G, Nath K, Haris M, Bagley S, Davatzikos C, Loevner LA, Mohan S.

Metabolic and physiologic magnetic resonance imaging in distinguishing true progression from pseudoprogression in patients with glioblastoma Nmr In Biomedicine, 2022

Tomei S, Volontè A, Ravindran S, Mazzoleni S, Wang E, Galli R, Maccalli C,

MicroRNA Expression Profile Distinguishes Glioblastoma Stem Cells from Differentiated Tumor Cells.

Journal Of Personalized Medicine, 2021 PMID33916317

Caruso FP, Garofano L, D'Angelo F, Yu K, Tang F, Yuan J, Zhang J, Cerulo L, Pagnotta SM, Bedognetti D, Sims PA, Suvà M, Su XD, Lasorella A, lavarone A, Ceccarelli M, A map of tumor-host interactions in glioma at single-cell resolution.

PMID33155039

van de Weerd S, Smit MA, Roelands J, Mesker WE, Bedognetti D, Kuppen PJK, Putter H, Tollenaar RAEM, Roodhart JML, Hendrickx W, Medema JP, van Krieken JHJM.

Correlation of Immunological and Histopathological Features with Gene Expression-Based Classifiers in Colon Cancer Patients

International Journal Of Molecular Sciences, 2022

PMID36293565

Khanna M, Abualruz AR, Yadav SK, Mafraji M, Al-Rumaihi K, Al-Bozom I, Kumar D, Tsili

Diagnostic performance of multi-parametric MRI to differentiate benign sex cord stromal tumors from malignant (non-stromal and stromal) testicular neoplasms. minal Radiology, 2020

Soutto M, Chen Z, Bhat AA, Wang L, Zhu S, Gomaa A, Bates A, Bhat NS, Peng D, Belkhiri A, Piazuelo MB, Washington MK, Steven XC, Peek R Jr, El-Rifai W,

Activation of STAT3 signaling is mediated by TFF1 silencing in gastric neoplasia. Nature Communications, 2019 PMID31292446

Siveen KS, Prabhu KS, Parray AS, Merhi M, Arredouani A, Chikri M, Uddin S, Dermime S,

Mohammad RM, Steinhoff M, Janahi IA, Azizi F.

Evaluation of cationic channel TRPV2 as a novel biomarker and therapeutic target in Leukemia-Implications concerning the resolution of pulmonary inflammation. Scientific Reports, 2019 PMID30733502

Jackson TJ, Brisse HJ, Pritchard-Jones K, Nakata K, Morosi C, Oue T, Irtan S, Vujanic G, van den Heuvel-Eibrink MM, Graf N, Chowdhury T; SIOP RTSG Biopsy Working Group.

How we approach paediatric renal tumour core needle biopsy in the setting of preoperative chemotherapy: A Review from the SIOP Renal Tumour Study Group Pediatric Blood & Cancer, 2022 PMID35587187

Farzaneh M, Ghasemian M, Ghaedrahmati F, Poodineh J, Najafi S, Masoodi T, Kurniawan Functional roles of IncRNA-TUG1 in hepatocellular carcinoma

PMID36126725

Strudel M, Festino L, Vanella V, Beretta M, Marincola FM, Ascierto PA.

Melanoma: prognostic factors and factors predictive of response to therapy.

Current Medicinal Chemistry, 2019

PMID31804158

Silcock L, Almabrazi H, Mokrab Y, Jithesh P, Al-Hashmi M, James N, Mathew R, Mattei V, Bedognetti D, Lessi F, Temanni R, Seliger B, Al-Ali R, Marincola FM, Wang E, Tomei S. **Monoallelic expression in melanoma.**Journal Of Translational Medicine, 2019 PMID30953523

Cutaneous Melanoma Classification: The Importance of High-Throughput Genomic

**Technologies.**Frontiers In Oncology, 2021
PMID34123788

Pilla L, Alberti A, Di Mauro P, Gemelli M, Cogliati V, Cazzaniga ME, Bidoli P, Maccalli C, Molecular and Immune Biomarkers for Cutaneous Melanoma: Current Status and Future Prospects.
Cancers (Basel), Cancers, 2020
PMID33233603

Al Hashmi M, Sastry KS, Silcock L, Chouchane L, Mattei V, James N, Mathew R, Bedognetti D, De Giorgi V, Murtas D, Liu W, Chouchane A, Temanni R, Seliger B, Wang E, Marincola FM, Tomei S,

Differential responsiveness to BRAF inhibitors of melanoma cell lines BRAF

V600E-mutated.
Journal Of Translational Medicine, 2020
PMID32393282

## شكر وتقدير

بصفتي قائدًا لهذا المشروع، أود أن أشيد بمساهمة الفرق المختلفة التي شاركت في هذا الجهد متعدد التخصصات لاستكمال هذا التقرير وخروجه إلى النور.

لقد استطعنا أخذ عينات ذات جودة عالية والتوصل إلى بيانات فريدة من نوعها، وذلك بفضل اجتهاد ومثابرة الأعضاء العاملين بمختبر بيولوجيا الأورام والمناعة وبالمرافق الأساسية لدراسة الجينوم والمعلوماتية الحيوية.

وبهذه المناسبة أود أن أعبر عن امتناني الشديد للدعم المستمر الذي يقدمه الأطباء والممرضون وفنيو المختبرات، ولا سيما من أقسام الأورام وجراحة الأعصاب وعلم الأمراض.

كما أوجه بالغ شكري لفريق الصحة الرقمية الذي قام بإنشاء تطبيق PRIME الذي يسمح لنا بجمع البيانات في هذا التقرير والتعليق عليها وتمثيلها. ونخص بالذكر فريق عمليات البحث الذي ساهم في تسهيل العمل الذي نقوم به وفريق منسقي البحوث السريرية، الذين كانوا مسؤولين عن مراجعة السجلات السريرية والتحقق من البيانات السريرية.

وأخيرًا، أود أن أوجه شكرًا خاصًا للسيدة عائشة كامل محمد خليفة على دورها في جمع كل أجزاء هذا التقرير، وللسيدة نور فيصل والسيد محمد شاهان إعجاز على إنتاج التقرير، وللسيدة فرحانة حبيب على التحرير النهائي.

#### د. ووتر هندریکس

باحث رئيسي في برنامج الطب الدقيق لعلاج الأورام لدى الأطفال، مختبر بيولوجيا الأورام والمناعة سدرة للطب

البريد الإلكتروني: whendrickx@sidra.org





سدرة للطب تقرير أورام الأطفال ۲۰۲۲

WWW.SIDRA.ORG