

**GdL-AIEOP LNH**  
**Padova, 18 Ottobre 2012**

Programma

- 11:00 Resoconto attività GdL-AIEOP LNH
- 11:30 Stato attuale Trial Inter-B NHL-Rituximab
- 12:00 Trial clinico EICNHL per ALCL
- 12.30 Trial clinico EICHNL per LBL
- 13.00 Studio di fase I/II Anti-CD30
- 13.15 Pausa pranzo
- 14.00 Studi Biologici
- 14.30 Collaborazioni e nuovi studi
- 15.30 Varie ed eventuali
- 16.00 Chiusura dei lavori

**VERBALE – Riunione del GdL Linfoma non Hodgkin-AIEOP,**  
Padova 18 ottobre, 2012: ore 11:00-16:00.

Presenti: Marta Pillon, Angelo Rosolen, Valentino Conter, Luca Lo Nigro, Matilde Piglione, Salvatore Buffardi, Alessandra Lombardi, Luciana Vinti, Alessandra Sala, Eugenia Giraldi, Emanuele S.G. d'Amore, Annalisa Tondo, Maurizio Aricò, Filippo Spreafico, Valentina Cetica (esperto invitato), Claudia Fusco (in vece di Fiorina Casale), Simona Rinieri (in vece di Roberta Burnelli), Lara Mussolin (esperto invitato).

Assenti giustificati: Alberto Garaventa, Chiara Messina.

- La Dott.ssa Pillon presenta l'attività svolta dal GdL-LNH da novembre 2011 ad oggi. Vengono illustrate le partecipazioni dei rappresentanti del GdL alle varie riunioni di lavoro nazionali ed internazionali, i progetti di studio e i risultati dei protocolli portati a tali riunioni/assemblee.

- Come da programma, la Dott.ssa Pillon presenta lo stato attuale dei protocolli per i LNH-B e riporta i risultati del protocollo AIEOP LNH-97, in fase di chiusura, che mostrano una OS e EFS complessiva di 91% e 86%, rispettivamente, in linea con i risultati dei trial internazionali.

Il Prof. Rosolen si sofferma sulle criticità del nuovo protocollo "Inter B-NHL Ritux 2010" per il trattamento dei LNH B ad alto rischio e i PMLBL (già presentato in esteso all'Assemblea nazionale LNH del 27/1/2012), mostrando lo stato attuale dell'attivazione del protocollo nei vari Centri partecipanti. Il Prof. Rosolen sottolinea che nel protocollo di fase II DA-EPOCH-R è stato evidenziato un errore riguardante la dose di prednisone che deve essere fatto alla dose di 60 mg/m<sup>2</sup> x 2 volte al giorno, per un totale di 120 mg/m<sup>2</sup>/die invece di 30 mg/m<sup>2</sup> x 2 volte al giorno, come attualmente scritto. Il Centro di Padova, dopo aver ricevuto l'emendamento al testo dall'IGR, dovrà sottoporlo al proprio C.E. per approvazione e successivamente inviarlo ai singoli Centri. Tale emendamento dovrà essere quindi presentato ai C.E. dei singoli Centri che hanno già avuto l'approvazione. I Centri che devono ancora sottoporre il protocollo al C.E. potranno presentare il testo originale più l'emendamento approvato da Padova, mentre non è possibile presentare

direttamente il testo corretto. Il Dott. Conter e il Dott. Spreafico chiedono se il Centro di Padova ha già arruolato pazienti nello studio. Si specifica che attualmente nessun Centro italiano ha arruolato pazienti perché in attesa della Site Initiation Visit prevista per ogni Centro per l'attivazione definitiva dello studio.

Viene inoltre presentato il protocollo terapeutico, basato sul protocollo francese LMB-96, che si intende utilizzare per il trattamento dei LNH B a rischio basso o intermedio. Si avvierà anche per questo protocollo la procedura di approvazione da parte del C.E. di Padova, rimane a discrezione dei singoli Centri procedere con l'attivazione del protocollo. Verranno per questo protocollo preparate delle schede minime di raccolta dati.

- La Dott.ssa Pillon presenta i risultati del protocollo ALCL99, studio randomizzato concluso nel 2006. Attualmente prosegue l'arruolamento in tale protocollo, nel braccio con MTX a 3 gr/m<sup>2</sup> senza rachicentesi e senza VBL di mantenimento, con invio regolare dei campioni biologici al laboratorio del Prof. Rosolen, in attesa di definire il nuovo protocollo. Il Prof. Rosolen prosegue la presentazione illustrando la nuova proposta di studio internazionale per il trattamento degli ALCL, ancora in fase di discussione. Si sottolinea che la precedente proposta di studio è stata bloccata dallo Study Committe, in quanto ripropone l'uso in monoterapia di VBL senza prendere in considerazione l'utilizzo di nuovi farmaci quali SGN-35 e Crizotinib.

La nuova proposta prevede una suddivisione dei pazienti in high risk (HR) e standard risk (SR) definiti come segue: 1) HR: pazienti con sangue periferico o BM positivo per MMD e Titolo anticorpale anti-ALK  $\leq 750$  all'esordio; 2) SR: tutti gli altri casi. Il gruppo internazionale EICNHL deve ancora trovare un accordo sul nuovo protocollo ALCL in base alle critiche effettuate.

Il Dott. Lo Nigro, alla luce del recente lavoro pubblicato dal gruppo italiano in associazione al gruppo tedesco che definisce 3 gruppi di rischio biologici basati su MDD e titolo anticorpale, suggerisce di riconsiderare 3 gruppi di rischio anziché 2.

- Il Prof. Rosolen presenta lo studio C25002, con pazienti attualmente arruolati a Padova e Roma Bambin Gesù, che prevede l'utilizzo del farmaco Brentuximab-Vedotin per il trattamento di Linfomi di Hodgkin e ALCL ricaduti/refrattari.

- Il successivo intervento riporta le proposte di studio presentate nella riunione di maggio 2012 a Francoforte per il trattamento dei Linfomi Linfoblastici. Il nuovo protocollo di studio è ancora in discussione, ma le proposte prevedono una stratificazione dei gruppi di rischio in base alla presenza della delezione o meno del cromosoma 6q e della mutazione del gene Notch1, oltre a immunofenotipo e stadio di malattia. Prosegue nel frattempo l'arruolamento nel protocollo EURO LB-02.

- La Dott.ssa Pillon presenta brevemente i risultati dell'analisi condotta dal GdL-LNH e il GdL-TCSE sul ruolo del Trapianto di midollo allogenico e autologo per il trattamento delle ricadute/progressioni di malattia dei LNH.

- Si discute la composizione del GdL LNH AIEOP (si propongono i nomi della Dott.ssa Alessandra Sala e della Dott.ssa Eugenia Giraldi).

- La Dott.ssa Mussolin presenta un resoconto delle attività in cui il laboratorio Tumori Solidi dell'Oncoematologia Pediatrica di Padova è coinvolto in ambito LNH. Ricorda che nel nuovo studio "Inter B-NHL Ritux 2010" il referto dell'analisi della MDD non verrà più comunicato ai responsabili dei centri, come in uso finora. Comunica che il laboratorio sta conducendo uno studio sulla presenza di DNA libero circolante nei LNH e LH e uno studio su micro-RNA nei LNH linfoblastici.

- Nella parte conclusiva della riunione, vengono invitati i partecipanti a presentare gli studi collaborativi in corso e nuove proposte di studio:

- La Dott.ssa Cetica del Centro Meyer di Firenze presenta i risultati parziali di uno studio condotto in collaborazione con il laboratorio di Padova riguardante il ruolo prognostico della mutazione di Perforina nei linfomi anaplastici.
- La Dott.ssa Giraldi presenta lo studio monocentrico retrospettivo di Bergamo sui pazienti affetti da PTLD aggressivo post trapianto di organo solido. Viene invitata la Dott.ssa Giraldi

a produrre una scheda raccolta dati da distribuire ai Centri AIEOP per una analisi conoscitiva retrospettiva della diagnosi, trattamento ed evoluzione dei pazienti con PTLD, al fine di creare successivamente delle linee guida.

- Il Dott. Lo Nigro propone uno studio retrospettivo per la valutazione dei pazienti affetti da linfoma gamma-delta epatosplenico, entità particolarmente rara, con particolare attenzione alla diagnosi, al trattamento e follow-up
- La Dott.ssa Sala propone uno studio retrospettivo sui pazienti affetti da linfoma a localizzazione cerebrale primitiva, entità rara che meriterebbe anche approfondimenti diagnostici per escludere la presenza di un immunodeficit misconosciuto.
- La Dott.ssa Piglione e il Dott. Spreafico propongono uno studio retrospettivo sul ruolo della PET nella diagnosi e follow-up. Verrà proposta una scheda specifica raccolta dati dopo valutazione attenta dei dati già esistenti in letteratura.
- Si sottolinea l'importanza della raccolta dati e di studio relativi a pazienti affetti da LNH in associazione a HIV, atassia-teleangectasia e patologie genetiche (si propone il centro di Firenze).
- Dovrà essere prodotta dal Centro di Padova una scheda raccolta dati mirata ai problemi a lungo termine di tipo endocrinologici, secondo tumore, ecc, ei pazienti fuori terapia.
- Si aggiorna l'elenco dei componenti del GdL-LNH, inserendo la Dott.ssa Alessandra Sala tra i componenti, Dott. Valentino Conter e Eugenia Giraldi tra i consulenti.

La riunione si conclude alle ore 16.

Dott.ssa Elisa Carraro  
Data Manager

Dott.ssa Marta Pillon  
Coordinatore GdL-LNH AIEOP