

Verbale GDL NB 22 settembre 2014

Presenti : M. Conte - A.Garaventa- R. Luksch – A. Di Cataldo– AR. Gigliotti – S. Sorrentino – F.Melchionda – M. Bianchi – B. De Bernardi – G. Cecchetto – F. De Leonardis – E. Viscardi – A. Castellano – B.Galleni – S.Vetrella – S. Ruotolo – I.Prigione – P. Bocca – E. Pota – C. Manzitti – L.Longo – L.Varesio - M.Podda- C.Moscheo - A.R. Sementa – K. Mazzocco – R.Castellani - G.Zanazzo.

Coordinatore della riunione: M.Conte

Apertura della riunione ore 10. 30

Protocollo NB AR-01. Il Dr Luksch introduce l'argomento presentando i dati aggiornati dell'arruolamento in Europa. Più di 2500 casi sono stati reclutati nel protocollo, le nazioni maggiormente contributive risultano essere : UK – FR – IT - SP ed in Italia GE-MI-PD-RO-TO si confermano essere i centri con almeno 4 nuove diagnosi di NB alto rischio / anno.

Dai dati a disposizione emerge una prognosi migliore per i bambini con malattia localizzata (MYCN +) e per i bambini con età all'esordio tra i 12-18 mesi. La chirurgia radicale del "primary" aumenta in modo significativo la possibilità di guarigione; l'incidenza della VOD post MAT è maggiore nei bambini piccoli. A questo proposito il Dr G. Zanazzo di TS propone al gruppo uno studio sponsorizzato dal suo Istituto per il monitoraggio delle busulfanemie in questa categoria a rischio.

I risultati preliminari della fase di immunoterapia (random chiuso ormai da circa un anno) evidenziano come solo il 50% dei casi nel braccio IL2+AntiGD2 completino correttamente il trattamento senza modulare la dose. Analizzando unicamente i pz. IL2+AntiGD2 vs antiGD2 che hanno eseguito correttamente il trattamento sembrerebbe esista un vantaggio per il braccio comprendente IL2.

E' stata redatta (piena attivazione prevista nel 2015, i centri di MI e GE hanno già ottenuto approvazione, si raccomanda di accelerare pratiche di sottomissione ai propri CE) una nuova "schedule" per l'immunoterapia che confronterà in modo randomizzato (**R4, decimo emendamento al protocollo**) la somministrazione di IL2+LTI (anticorpo long infusion) vs LTI. Il dosaggio di IL2 nel braccio con LTI sarà la metà di quanto oggi prevista. Il razionale di introdurre l'infusione continua (x 10 gg) dell'anticorpo deriva dagli incoraggianti risultati in termini di tossicità e tolleranza del protocollo LTI attualmente in corso per pz, non responsivi o recidivati.

Tossicità tardive del protocollo NB AR-01. Ad oggi segnalati 4 casi di leucemia acuta e un caso di mielodisplasia.

Qualità dei dati. Italia e Spagna restano i fanalini di coda in Europa per quanto riguarda la raccolta dei dati. Necessario migliorare rapidamente la posizione.

Protocolli per pz. non responsivi. Viene riproposto lo schema dello studio VERITAS che sarà discusso nel dettaglio nell'imminente riunione SIOPEN di Vienna.

Induzione Random R3. A. Garaventa

Al giugno 2014, 214 casi in europa randomizzati per questa fase, FR e IT le nazioni maggiormente contributive; reclutamento ancora per circa 2.5 anni per arrivare ai 600 casi necessari per lo studio. Dati di tossicità carenti in circa il 30% dei casi reclutati.

In Italia randomizzati 55 casi (28 N7 e 27 COJEC), 25% circa di dati mancanti relativi a tossicità. SAE poco segnalate rispetto Europa, in particolare nessuna nel braccio N7.

Tossicità immunoterapia. R2 C.Manzitti

68 casi italiani entrati nel random R2 + 22 casi inseriti nel braccio con solo Anti GD2 dopo chiusura del random. Dati di tossicità carenti in oltre il 35% dei casi (assolutamente da migliorare). Per quanto riguarda SAE da segnalare 8 capillary leak syndrome (CLS) + 2 midriasi persistenti nel braccio IL2+Anti GD2.

Nel protocollo LTI ad oggi arruolati in Italia 11 casi. Tra gli effetti collaterali più ricorrenti la midriasi fissa e persistente (7 casi), in 1 caso grave CLS in concomitante infezione da Pneumocisti.

Protocollo LINES. AR Gigliotti

215 casi attualmente reclutati da 8 nazioni in europa. Italia 83 casi (maggior contributore). Braccio LR 100 casi, IR 49 casi, NAM 66 casi. In Italia 28/32 centri risultano abilitati allo studio. **Problematiche aperte:** centralizzazione plasma per MYCN circolante solo nel 63% dei casi NAM; nel gruppo LR, 15 casi con profilo genomico non informativo (per scadenza termini, per scarso materiale istologico); centralizzazione piano radioterapico ,database tecnicamente ancora carente. Segnalato al momento un decesso nel gruppo 9 (L1 con MYCN +).

Protocollo Italiano per NB in recidiva – Studio BEACON A. Castellano

Presentati i dati preliminari di arruolamento del protocollo dai quali si evince la fattibilità dello studio e la possibilità di ottenere risposte maggiori anche in pz. con pregressi pesanti trattamenti. Necessario definire meglio il significato di recidiva / progressione nei pazienti con NB alto rischio ai fini di una corretta analisi dei risultati. Ri-proposto lo studio BEACON di prossima attivazione con sponsor BG di Roma.

Nella seconda parte della mattinata al termine della presentazione dei risultati relativi ai protocolli “on going” viene comunicato lo stato di avanzamento del protocollo NB con compressione spinale all’esordio (S.Vetrella NA) e quello dello studio INES long term follow up (S.Sorrentino GE).

La sessione pomeridiana si apre con la presentazione di L.Longo (GE) relativa ai preliminari risultati del gruppo italiano su ALK; in particolare vengono fornite informazioni circa la tipologia dei pazienti candidati allo studio e la qualità/quantità di materiale idoneo per essere processato per lo studio delle mutazioni di ALK.

L.Varesio completa la sessione dedicata alla biologia del NB presentando una particolareggiata “overview” su quanto presentato e discusso nel recente meeting di Parigi del gruppo biologico europeo.

La riunione del gruppo termina con la presentazione del coordinatore (M.Conte) che aggiorna il GDL NB circa:

1. L’inizio della prima fase del progetto RINB – Cineca con la migrazione dei dati dal registro nazionale alla piattaforma web CINECA-AIEOP il cui completamento è previsto per il prossimo aprile 2015
2. i prossimi appuntamenti congressuali: SIOPEN 8-10 ottobre 14; Giornate AIEOP di Riccione 9-11 novembre 14; Giornate tumori solidi di Padova 19-21 novembre 14
3. lo stato di avanzamento dello studio CEINGE e del protocollo SIOPEN-OMS
4. il primo progetto clinico-traslazionale italiano per il NB per il biennio 2015-2017 finanziato dalla Fondazione Italiana Neuroblastoma (FNB) . L’impegno economico per la realizzazione del progetto risulterà alquanto oneroso per la FNB e necessita di un largo supporto da parte dei clinici e ricercatori italiani al fine di facilitare una sempre maggior sensibilizzazione alla causa della gente comune e conseguentemente il reperimento dei fondi necessari per la realizzazione del progetto.

La riunione termina alle ore 15.30

Massimo Conte