

GdL-AIEOP LNH

Padova, 29 Ottobre 2014

VERBALE – Riunione del GdL Linfoma non Hodgkin-AIEOP,

Padova 29 ottobre, 2014: ore 11:00-16:00.

Presenti: Marta Pillon, Matilde Piglione, Alessandra Lombardi, Luciana Vinti, Alberto Garaventa, Salvatore Buffardi, Filippo Spreafico, Chiara Messina, Emanuele D'Amore, Alessandra Sala, Annalisa Tondo, Roberta Burnelli, Valentino Conter, Simone Cesaro (esperto invitato), Lara Mussolin (esperto invitato), Elisa Carraro (data manager LNH), Federica Lovisa (esperto invitato), Simona Primerano (esperto invitato), Lara Perrone (esperto invitato).

Assenti giustificati: Maurizio Aricò, Eugenia Giraldi, Fiorina Casale, Luca Lo Nigro.

- La Dott.ssa Pillon presenta il resoconto delle attività svolte dal GdL-LNH da Novembre 2014 ad oggi, comprese le partecipazioni dei rappresentanti del GdL alle varie riunioni di lavoro nazionali e internazionali. Vengono presentati i risultati dei protocolli in corso e di quelli conclusi, ed illustrati i progetti di studio in cui il gruppo impegnato. In particolare:
 - 1) La Dott.ssa Carraro presenta l'attuale stato di arruolamento del nuovo trial randomizzato per i LNH-B ad alto rischio e per la Leucemia linfoblastica acuta B (Inter B-NHL Ritux 2010). L'Italia è al terzo posto per numero di pazienti arruolati: nello studio di fase III (rivolta ai pazienti con diagnosi di Burkitt, DLBL ad alto rischio, e LLA-B) sono stati arruolati 17 pazienti; nello studio di fase II (rivolto ai pazienti con diagnosi di PMLBL) sono stati arruolati 3 pazienti. A livello europeo l'arruolamento complessivo è di circa 140 pazienti dall'apertura ufficiale dello studio (Dicembre 2011). In Italia il primo centro aperto all'arruolamento è stato Padova (Gennaio 2013) e, ad Ottobre 2014, i centri autorizzati all'arruolamento sono 31 su 39 che hanno dato l'adesione. La Dott.ssa Pillon sottolinea che per i pazienti affetti da LNH-B a basso rischio o che non rientrano nei criteri di eleggibilità del nuovo trial con Rituximab, la terapia suggerita è quella secondo il protocollo AIEOP LNH-97. Si discute la possibilità di emendare il protocollo per continuare ad utilizzare il protocollo AIEOP LNH-97 per i LNH-B a basso rischio. I centri che non hanno ancora ottenuto l'approvazione dal C.E. per il nuovo trial internazionale, o che non partecipano allo studio per libera scelta, potranno continuare ad utilizzare il protocollo AIEOP LNH-97 come protocollo di buona pratica clinica.
 - 2) La Dott.ssa Pillon mostra i risultati ottenuti con protocollo AIEOP LNH-97 per i pazienti affetti da LNH-B, in termini di OS e EFS globali e stratificati per stadio e gruppi di rischio. In particolare si pone l'attenzione sui fattori prognostici: oltre al valore di LDH, l'altro fattore prognostico negativo è confermato essere il sottotipo istologico a grandi cellule primitivo del mediastino (PMLBL), come già noto in letteratura. Questo dato era noto già da una analisi ad interim eseguita negli anni scorsi, motivo per cui dal 2007 erano state proposte dal centro coordinatore delle linee guida interinali con cui trattare i pazienti con PMLBL, aumentando la EFS dal 58% al 75% a 5 anni. Le analisi sono complete per procedere con la stesura di due lavori, casistica generale dei LNH-B esclusi i PMLBL (primo lavoro) e casistica PMLBL trattati in due protocolli consecutivi (secondo lavoro).
 - 3) La Dott.ssa Mussolin mostra un aggiornamento sullo studio della Malattia minima disseminata (MDD) e malattia residua minima (MRD) che prosegue per i pazienti con linfoma B. Nell'occasione si raccomanda di inviare i campioni a fresco e il sangue midollare anche per i pazienti arruolati nel nuovo protocollo internazionale, i cui risultati

saranno fondamentali anche per la valutazione del ruolo del Rituximab in aggiunta alla CT.

- La Dott.ssa Vinti, a seguito della precedente riunione del GdL LNH del 2013, presenta la scheda raccolta dati per la registrazione dei casi di disordine linfoproliferativo post trapianto (PTLD) per lo studio retrospettivo di questa patologia in ambito AIEOP. Vengono suggerite modifiche e implementazioni prima di distribuire la scheda. La scheda è stata preparata e discussa anche con la Dott.ssa Giraldi di Bergamo, quale esperta di PTLD soprattutto post trapianto di fegato. La raccolta dati sarà focalizzata ad avere dati utili ai fini di poter delineare linee guida per il trattamento differenziato in base alla patologia di base e tipo di trapianto, per la modulazione della terapia immunosoppressiva, per il trattamento in base all'istologia. Oltre alle PTLD verranno raccolti anche i dati dei linfomi post trapianto.
- La Dott.ssa Pillon presenta i dati retrospettivi sui LNH e sindromi/condizioni genetiche e immunodeficit registrati nei protocolli AIEOP. Questi dati erano stati da lei presentati al BFM di Praga del 2014. In seguito all'interesse suscitato dalla presentazione, la Dott.ssa Pillon è stata incaricata di raccogliere ed analizzare i dati dei vari gruppi di lavoro europei ai quali è già stata inviata una scheda raccolta dati. La registrazione dei casi finora inseriti nel database nazionale verrà implementata dall'aggiornamento che si otterrà dopo l'invio della scheda raccolta-dati.
- La Dott.ssa Pillon, incaricata dal Dott. Lo Nigro, assente giustificato, presenta la scheda raccolta dati sui linfomi rari inseriti nel protocollo, inclusi i linfomi follicolari. Il Dott. D'amore presenta un aggiornamento circa la diagnosi, la classificazione e l'incidenza dei linfomi follicolari pediatrici che nella nostra casistica rappresentano circa 25% del totale dei linfomi rari. Anche in questa occasione si invita i centri che non hanno registrato i casi di linfomi rari a compilare il file excell che verrà inviato ai centri AIEOP.
- La Dott.ssa Pillon riporta l'aggiornamento dei pazienti con LBL arruolati nel protocollo Euro LB 02. Viene inoltre presentato il nuovo registro LBL 2014 che registrerà i pazienti con LBL trattati secondo il braccio standard del protocollo EURO-LB02, con l'aggiunta di 4 I.T. di MTX (2 nell'Induzione e 2 nella Reinduzione), che è stato ideato con lo scopo di individuare i fattori prognostici biologici per i pazienti affetti da LBL di età compresa tra 0 e 18 anni. L'attuale protocollo, denominato Euro LB02, ha mostrato in Italia buoni risultati in termini di sopravvivenza (OS 84% e EFS 80%), in linea con i risultati internazionali, ma non è stato individuato nessun fattore prognostico clinico sul quale disegnare una strategia terapeutica mirata a ridurre le recidive di malattia. L'obiettivo del registro LBL 2014 è quello di studiare nuovi marcatori su prelievi biologici per poter mettere in evidenza nuovi gruppi di rischio e delineare una chemioterapia ancor più specifica. La Dott.ssa Mussolin sottolinea l'importanza di inviare un campione di biopsia a fresco o congelato e un prelievo di sangue periferico per poter eseguire gli studi biologici (LOH6q, mutazione di NOTCH-1, PTEN, FBXW7, riarrangiamento TRG).
- Vengono mostrati i risultati della casistica italiana dei pazienti affetti da ALCL arruolati nel protocollo internazionale ALCL99 (OS 91%, EFS 70%). Si ricorda che prosegue l'arruolamento nel protocollo ALCL99, braccio con MTX 3 gr/mq senza rachicentesi e senza mantenimento con VBL. Si discutono le nuove proposte di protocollo per tale sottotipo di linfoma che sono ancora in fase di definizione con gli altri gruppi europei. Con particolare riguardo alle nuove proposte terapeutiche per gli ALCL, si sottolinea che è in corso un dialogo tra EICNHL e la Pfaizer (che dovrebbero fornire gratuitamente il Crizotinib in prima linea) per la definizione di uno studio che sia condiviso dall'agenzia europea. Lo studio dovrebbe basarsi su una terapia che tiene conto dei gruppi di rischio biologico delineati dallo studio AIEOP-BFM (ruolo di MDD e anti-alk). Si ricorda inoltre che nei centri di Padova e Roma BG è ancora aperto l'arruolamento per pazienti con ALCL (in prima o seconda ricaduta) nello studio di fase II con Brentuximab.

- La Dott.ssa Pillon riassume lo stato dei lavori in corso all'interno del gruppo di lavoro, tra i quali LNH in pazienti HIV e lo studio di infezioni fungine in pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, e insieme vengono assegnati nuovi lavori collaborativi. Vengono inoltre elencati i prossimi appuntamenti nazionali e internazionali in particolare la prossima riunione del gruppo europeo per i linfomi non-Hdgkin pediatrici (EICNHL) che si terrà a Gennaio 2015 a Leuven e il Simposio Internazionale del LNH nel bambino e adolescente che si terrà a Varese ad ottobre 2015.
- La riunione si conclude alle ore 16.00.

Dott.ssa Marta Pillon
Coordinatore GdL LNH-AIEOP