

Teleconference Gruppo di Lavoro AIEOP allargato Tumori del Sistema Nervoso Centrale

Emendamento protocollo SIOP PNET 5MB – versione 12.0

Data: 29/01/2018

Ora: 15.00 – 17.00

Agenda

- ✓ Breve aggiornamento del protocollo al 31/08/2017
- ✓ Descrizione dell'emendamento
- ✓ Cambiamenti screening
- ✓ Cambiamenti terapeutici
- ✓ Organizzazione italiana
- ✓ Varie ed eventuali

Sono presenti:

Dr. Gianpaolo Arcamone (Bari)
Dr.ssa Salvina Barra (Genova)
Dr.ssa Patrizia Bertolini (Parma)
Dr.ssa Maria Luisa Bonanomi (CliOSS)
Dr.ssa Francesca Romana Buttarelli (Umberto I)
Dr. Simone Cesaro (Verona)
Dr.ssa Luisa Chiapparini (Besta)
Dr.ssa Alessandra Erbetta (Besta)
Dr.ssa Lorenza Gandola (INT)
Dr.ssa Maria Luisa Garrè (Genova)
Dr.ssa Anna Langè (CliOSS)
Dr.ssa Milena La Spina (Catania)
Dr.ssa Maura Massimino (INT)
Dr.ssa Angela Mastronuzzi (OPBG)
Dr. Piergiorgio Modena (Como)
Dr.ssa Rosa Maria Mura (Cagliari)
Dr.ssa Anna Mussano (Torino)
Dr. Nicola Di Napoli (Roma Gemelli)
Dr.ssa Eva Passone (Udine)
Dr. Paolo Pierani (Ancona)
Dr.ssa Marina Ripamonti (Clios)
Dr.ssa Elisabetta Schiavello (INT)
Dr. Filippo Spreafico (INT)
Dr. Stefano Vallero (Torino)
Dr.ssa Elisabetta Viscardi (Padova)

La Dr.ssa Massimino apre la riunione fornendo un aggiornamento relativo al reclutamento (globale) nel protocollo PNET 5MB aggiornato ad agosto 2017. La capacità di arruolamento sembra leggermente inferiore all'atteso in funzione del fatto che, a seguito delle procedure di screening, un terzo dei pazienti risulta ineleggibile per istologia, disseminazione, inoperabilità del residuo o fattori biologici.

Al momento in Italia sono stati arruolati 12 pazienti (1 a Catania, 1 a Verona, 2 ad Ancona, 4 a Roma e 4 a Milano) così distribuiti: 3 pazienti nel braccio Low Risk e 9 nel braccio Standard Risk (di cui 6 randomizzati a ricevere il trattamento con Carboplatino concomitante e 3 con radioterapia sola). I pazienti valutati in totale sono stati 29 (1 paziente in screening al momento della teleconferenza).

Le principali modifiche apportate dall'emendamento, approvato dal Centro Coordinatore di Amburgo il 14/08/2017 e attualmente in sottomissione presso le Autorità Competenti, riguardano:

1. i criteri di inclusione per l'attribuzione del gruppo molecolare;
2. l'invio di campioni di sangue per del DNA analisi costituzionale
3. indagini di mutazione del DNA costituzionale (solo in casi stabiliti);
4. revisione del boost di radioterapia prima dell'inizio del trattamento.

A seguire l'elenco delle modifiche apportate dall'emendamento in funzione del braccio di trattamento:

BRACCIO LOW-RISK:

In questo gruppo di trattamento verranno inclusi unicamente i pazienti appartenenti al sottogruppo WNT-MB (medulloblastoma classico e desmoplastico/nodulare) con mutazione somatica di CTNNB1, età, alla diagnosi, inferiore ai 16 anni, assenza di disseminazione e di residuo ($R < 1,5 \text{ cm}^2$).

Viene creata una nuova categoria **WNT-HR**. Di seguito i criteri di inclusione:

- età alla diagnosi superiore o uguale a 16 anni e/o presenza di disseminazione e/o presenza di residuo post-chirurgico,
- istologia: medulloblastoma classico, desmoplastico/nodulare, a grandi cellule/anaplastico,
- MYC/MYCN positivo o negativo,
- WNT senza mutazione di CTNNB1.

I pazienti in questo gruppo verranno sottoposti a due differenti trattamenti radianti in funzione dell'età e della presenza o meno di metastasi, seguito dal trattamento chemioterapico come nel braccio Low-Risk:

- < 16 anni e ≥ 16 anni - NON metastatici: 23.4 Gy sul sistema nervoso centrale, 54 Gy sulla sede del tumore;
- ≥ 16 anni - CON metastasi: 36 Gy sul sistema nervoso centrale, 54 Gy sulla sede del tumore;

BRACCIO STANDARD-RISK:

Pazienti con malattia gruppo 4 e amplificazione di MYCN saranno eleggibili (non più eleggibile il gruppo WNT-MB). Il trattamento previsto per questi pazienti rimane invariato.

NUOVI BRACCI DI TRATTAMENTO:

- ✓ Gruppo SHH-TP53: tutti i pazienti appartenenti al sottogruppo SHH-MB con mutazione di TP53 (sia somatica che costituzionale). In Italia e in altri Paesi europei si è deciso di non aderire al trattamento introdotto con l'emendamento per questo gruppo di pazienti che continueranno, quindi, ad essere trattati con il piano di terapia previsto per il medulloblastoma ad alto rischio comprendente un doppio trapianto di cellule staminali ematopoietiche;
- ✓ REGISTRO: vengono qui inclusi pazienti sindromici di qualsiasi età, con qualsiasi istologia, appartenenti a qualsiasi sottogruppo molecolare e stadio. Sarà obbligatorio l'invio di materiale biologico di alta qualità comprendente un campione di tessuto fresco congelato e sangue. Si richiede la documentazione relativa alla presentazione iniziale della malattia, al trattamento (per cui non vengono fornite particolari raccomandazioni) e all'outcome.

Le nuove indagini biologiche introdotte con l'emendamento verranno finanziate da AIEOP con fondi della Fondazione Umberto Veronesi.

Il sottogruppo molecolare verrà determinato con il profilo di metilazione presso il laboratorio dell'OPBG di Roma sempre sotto il coordinamento della professoressa Buttarelli e del prof Giangaspero. La consulenza genetica dei pazienti dovrà essere gestita localmente anche se il laboratorio della Prof.ssa Buttarelli (Roma – Policlinico Umberto I) si rende disponibile laddove ci siano difficoltà.

La TC viene chiusa alle ore 16.01. A parte vengono inviati copia con tracked changes e copia "pulita" del protocollo versione12.