

Verbale della riunione GdL LNH-AIEOP del 22.10.20

La riunione si è svolta in teleconferenza via Zoom giovedì 22 Ottobre 2020 dalle 16.00 alle 17.00.

Partecipanti alla riunione: Marta Pillon, Lara Mussolin, Alberto Garaventa, Luca Lo Nigro, Luciana Vinti, Matilde Piglione, Annalisa Tondo, Rossella Mura, Salvatore Buffardi, Elisabetta Schiavello, Elisa Carraro.

Assente giustificato: Alessandra Sala

La riunione inizia alle 16.00.

Durante la riunione vengono aggiornati i componenti del GdL circa lo stato attuale dei nuovi protocolli nazionali e internazionali per i 3 maggiori sottotipi istologici di LNH.

1) La Dott.ssa Pillon discute con i componenti del GdL lo schema di trattamento proposto al precedente GdL per i LNH-B. Lo schema, basato sul protocollo AIEOP LNH-97, prevede una nuova definizione di gruppi di rischio, basati anche sulla MDD alla diagnosi. L'anti-CD20 verrà utilizzato nei gruppi terapeutici R2 (4 dosi totali, con riduzione delle antracicline), R3 e R4 (6 dosi totali). La modalità di somministrazione sarà la seguente: 2 dosi ravvicinate nei blocchi 1° A, 1° B, 1° AA, 1°BB, 1 dose nel 1° CC, 1 dose nel 2° AA. Questa modalità di somministrazione, come da letteratura e come già utilizzato nei protocolli francesi e BFM, dovrebbe garantire una maggiore efficacia terapeutica. La terapia verrà inoltre intensificata, con passaggio al gruppo a maggiore intensità terapeutica, nel caso di persistenza di MRD o di RP alle rivalutazioni strumentali eseguite ai timepoints prefissati. Lo schema viene approvato dai Colleghi, per cui si inizierà a breve la stesura del protocollo AIEOP LNH-2021 per i linfomi B.

2) Per i PMLBCL si propone di proseguire con il protocollo DA-EPOCH-R, con aggiunta di rachicentesi su indicazione dei colleghi tedeschi, che hanno segnalato un eccesso di ricadute SNC rispetto all'atteso. Non ci sono al momento nuove indicazioni dal gruppo europeo.

3) La Dott.ssa Pillon riassume brevemente lo schema del protocollo internazionale LBL 2018, per i linfomi linfoblastici, che verrà utilizzato anche dai Centri AIEOP e per il quale Padova sarà centro coordinatore. Il protocollo prevede la stratificazione dei pazienti in base alla presenza o meno delle mutazioni NOTCH/FBXW7. Tutti i pazienti verranno sottoposti a una prima randomizzazione alla diagnosi (Dexa vs Pred). I pazienti con mutazione NOTCH/FBXW7, che rappresenta un fattore protettivo per i LBL-T, e i pB-LBL, seguiranno il protocollo standard secondo la fascia di rischio assegnata, mentre i pazienti con NOTCH/FBXW7 non mutato (High Risk) saranno nuovamente randomizzati per ricevere un'intensificazione terapeutica rispetto al braccio standard. Per tutti i pazienti, il protocollo prevederà PEG-ASP e una profilassi SNC intensificata rispetto al precedente protocollo (per l'elevato numero di ricadute SNC riportato nel precedente protocollo).

La Dott.ssa Carraro ha seguito, in collaborazione con AIEOP, tutta la procedura di inserimento del protocollo in Osservatorio, avvenuta il 2 Luglio 2020, per permettere la valutazione dello studio ai Comitati Etici dei centri partecipanti e ad AIFA. AIFA ha sollevato alcune obiezioni a cui è stato risposto. La risposta definitiva per l'approvazione dello studio in Italia è attesa per fine Novembre 2020.

4) Il Dott. Luca Lo Nigro riassume i dati relativi allo studio di tossicità dei pazienti trattati con Oncaspar vs Medac nel protocollo EURO-LB02. La raccolta dati è ancora attiva.

5) La Dott.ssa Pillon riassume lo stato dell'arte dei protocolli di terapia per i linfomi anaplastici. A livello europeo è in via di definizione lo studio no profit per i pazienti affetti da ALCL a rischio standard (pazienti in stadio I-III, con MDD negativa alla diagnosi) che prevederà la somministrazione di Vinblastina per un periodo di 24 mesi. Lo studio è stato recentemente approvato dal Comitato Etico del Centro Coordinatore internazionale in Germania e presto sarà condiviso con i Centri europei

partecipanti allo studio, inclusi i centri Italiani. Per i pazienti ad alto rischio il protocollo è ancora in via di definizione. I pazienti ad alto rischio (HR, stadio IV o stadio I-III MDD pos) continueranno, al momento, ad essere arruolati nello studio ALCL99. Dopo una lunga discussione con le principali aziende farmaceutiche produttrici di molecole anti-ALK, il gruppo europeo EICNHL, ha accettato di attivare uno studio profit di fase I/II nei pazienti ALCL HR in cui è previsto l'utilizzo del brigatinib. Lo studio sarà attivato solo in alcuni centri ITCC europei selezionati.

6) Nell'attesa di arruolare i pazienti nei nuovi protocolli, si discute la necessità di inviare ai Centri una sintetica scheda excel di raccolta dati, incluso il follow up, dei pazienti trattati con i protocolli AIEOPLNH-97 +/- Rituximab, ALCL99 e Euro-LB02, al fine di completare gli studi biologici in corso. Tutti i partecipanti sono d'accordo sulla proposta.

7) Viene proposta l'organizzazione di un meeting allargato per aggiornare i referenti per i LNH dei centri AIEOP sullo stato di avanzamento dei protocolli di studio. Il GdL approva. Il meeting si terrà in modalità virtuale in data da definirsi (probabilmente 26 Novembre p.v.).

La riunione si conclude alle 17.00.