

## **Verbale della riunione GdL LNH-AIEOP del 23.01.2023**

La riunione si è svolta in teleconferenza via Google Meet Lunedì 23 gennaio 2023 dalle 14.00 alle 16.00.

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

La riunione inizia alle 14.00.

La Dott.ssa Pillon presenta un resoconto delle attività e dei progetti portati avanti dal gruppo di lavoro LNH nel corso del 2022 e ricorda i prossimi appuntamenti delle riunioni nazionali (Giornate AIEOP ad inizio Aprile) e internazionali (SIOPE che si terrà a Valencia ad inizio Maggio) a cui parteciperanno alcuni componenti del GdL LNH. Il Dott. Lo Nigro ricorda che il 28/02/2023 è il termine per l'invio degli abstract al prossimo 13th Biennial Childhood Leukemia and Lymphoma Symposium (CLLS 2023) che si terrà a Valencia ad inizio Maggio.

La Dott.ssa Pillon riassume brevemente lo schema del trial internazionale LBL 2018, per i linfomi linfoblastici, che verrà utilizzato anche dai Centri AIEOP e per il quale Padova è centro coordinatore. Il protocollo prevede la stratificazione dei pazienti in base alla presenza o meno delle mutazioni NOTCH/FBXW7. La Dott.ssa Mussolin ricorda che la stratificazione verrà eseguita solo su materiale bioptico inviato a fresco o congelato o paraffinato, quindi sarà obbligatorio per partecipare allo studio inviare il materiale alla diagnosi in questa modalità.

La Dott.ssa Carraro, che ha seguito, in collaborazione con AIEOP, la procedura di apertura del Trial LBL2018 in Italia, aggiorna il GdL in merito allo stato attuale. Lo studio, dopo aver ottenuto a Luglio 2021 l'approvazione di AIFA e del Comitato etico centrale all'avvio dello studio, ha sottomesso lo studio ai Comitati Etici di tutti i Centri AIEOP partecipanti. Per essere aderenti all'attuale Regolamento Europeo 536/2014 per le sperimentazioni cliniche, è stato necessario stipulare un contratto con una CRO denominata CVBF al fine di garantire le attività di monitoraggio dello studio per la sua intera durata. La copertura del costo di tale attività sarà coperta da FIEOP e dal Centro di Padova. A Febbraio 2023, in seguito alla Site Visit Initiation, il primo centro ad aprire ufficialmente lo studio sarà il Centro di Padova. Ad oggi non ci sono altri centri AIEOP pronti ad aprire lo studio. Si richiede ai componenti del GdL di aggiornare il coordinatore del gruppo sullo stato di approvazione del protocollo presso il proprio centro. Si rende noto inoltre che nei prossimi mesi, in base ai tempi di apertura dei centri AIEOP, verrà organizzata una riunione nazionale per la presentazione del protocollo.

La Dott.ssa Pillon discute con i componenti del GdL la proposta da parte del gruppo BFM di strutturare un protocollo di prima linea per i linfomi B in collaborazione con AIEOP e NOPHO, che terrà in considerazione il ruolo della malattia minima disseminata e residua nei LNH-B, oltre ad altri fattori di rischio, quali ad esempio la TP53. La tempistica per l'apertura di tale protocollo comune sarebbe di circa 2-3 anni. Dopo discussione all'interno del GdL si decide, con l'approvazione dei componenti del GdL, che AIEOP collaborerà con il gruppo BFM-NOPHO nella stesura del protocollo collaborativo per il trattamento di tutti i LNH-B.

Per i PMLBCL si propone di proseguire con il protocollo DA-EPOCH-R, con aggiunta di rachimensi 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. Si è comunque costituita una task force per valutare l'inserimento di nuovi farmaci per il trattamento di tale patologia..

La Dott.ssa Pillon riassume lo stato dell'arte dei protocolli di terapia per i linfomi anaplastici. Lo studio no profit per i pazienti affetti da ALCL a rischio standard (pazienti in stadio I-III, con MDD negativa alla diagnosi) che prevede la somministrazione di Vinblastina per un periodo di 24 mesi, ha ottenuto la

sponsorship di AIEOP e sono state avviate le procedure per l'apertura dello studio nei centri AIEOP. Attualmente si sta cercando un finanziamento per la copertura di assicurazione e attività di monitoraggio. I pazienti ad alto rischio (stadio IV o stadio I-III MDD pos) continueranno, al momento, ad essere arruolati nello studio ALCL99. Lo studio profit di fase I/II che prevede l'utilizzo di brigatinib in monoterapia o in associazione con ALCL99 per pazienti ad alto rischio, verrà attivato solo in alcuni centri ITCC europei selezionati. I centri AIEOP che apriranno lo studio sono ancora in via di definizione. Si sta comunque lavorando a livello internazionale (EICNHL e COG) per la stesura di un nuovo protocollo per ALCL SR e HR che includa nuovi farmaci quali BV e Brigatinib.

La Dott.ssa Pillon ricorda i progetti in sospeso da concludere nei prossimi mesi: descrivere le ricadute, le terapie di seconda linea e l'outcome dei LNH trattati nei centri AIEOP; descrivere e analizzare i dati dei pazienti con LNH-B a basso rischio nei centri AIEOP; il ruolo del TCSE nel trattamento dei LNH nei centri AIEOP; descrivere le caratteristiche e l'outcome dei pazienti affetti da DLBCL IRF4+ in seguito ad una richiesta del gruppo europeo; creare un registro per i linfomi rari. Il GdL approva la proposta di aggiornamento e raccolta dati al fine di finalizzare i progetti in corso.

Si richiede inoltre ai componenti del GdL di segnalare gli studi profit e no profit disponibili e aperti presso i centri AIEOP per il trattamento di pazienti con LNH resistenti o ricaduti per poter quindi garantire un eventuale trasferimento di pazienti presso tali centri. Ad oggi sono disponibili lo studio con Epcoritamab presso il Centro di Firenze e Roma BG e lo studio con Relatlimab + Nivolumab a Milano INT, Torino e Bologna (Firenze, Roma BG, Padova in apertura), studio con Isatuximab e Carfilzomib presso il Centro di Genova.

La Dott.ssa Mussolin riassume brevemente i progetti di ricerca e clinico-laboratoristici che il Laboratorio LNH di Padova sta gestendo, tra cui lo stato mutazionale di TP53 e lo studio di single cell sequencing della cellula di Burkitt. Si ricorda inoltre che lo studio del mir223 sarà uno studio ancillare del protocollo LBL2018.

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.

La riunione si conclude alle 16.00.