

## **Verbale della riunione GdL LNH-AIEOP del 20.06.2023**

La riunione si è svolta in teleconferenza via Google Meet Martedì 20 Giugno 2023 dalle ore 16.00 alle 18.00.

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, Veronica Folsi.

Assenti giustificati: Matilde Piglione

La riunione inizia alle 16.00.

La Dott.ssa Pillon riassume brevemente lo schema del trial internazionale LBL 2018 per i linfomi linfoblastici, ora in fase di attivazione presso i Centri AIEOP.

La Dott.ssa Carraro, aggiorna il GdL in merito allo stato di apertura del protocollo LBL2018 presso i centri AIEOP. Ad oggi hanno ricevuto la site visit iniziale per l'apertura del trial, da parte della CRO CVBF, 3 centri e sono in fase di organizzazione le site visit di altri 3 centri. Oltre i 2/3 dei centri aderenti allo studio hanno già ottenuto l'approvazione dello studio da parte del proprio Comitato Etico e stanno ora definendo il contratto con il promotore nazionale AIEOP. Si stima l'apertura di circa il 80% dei centri entro fine anno. Si segnala inoltre che è stato sottomesso al Comitato Etico Coordinatore nazionale il primo emendamento allo studio LBL2018 che dovrà poi successivamente essere approvato anche a livello periferico.

La Dott.ssa Pillon presenta lo schema preliminare del protocollo per i linfomi B che il gruppo AIEOP sta sviluppando in collaborazione con il gruppo BFM e NOPHO. La terapia sarà basata sullo schema BFM/AIEOP ma presenterà delle modifiche sostanziali, in particolare:

- 1) una nuova stratificazione dei pazienti in gruppi di rischio, che terrà in considerazione il ruolo della malattia minima disseminata e residua, lo stato mutazionale TP53, alcune caratteristiche istologiche ad alto rischio, CNS positività, ed altre in fase di definizione;
- 2) l'efficacia terapeutica dell'utilizzo di Rituximab al posto di CT, dopo una prefase terapeutica, nel gruppo R1;
- 3) 4 randomizzazioni:

- la prima randomizzazione metterà a confronto una diversa modalità di somministrazione del Rituximab (4 dosi vs 7 dosi), con l'obiettivo di valutare la ricostituzione immunologica nei 2 bracci;
- la seconda, riservata al nuovo gruppo R2 low, valuterà la riduzione del numero di blocchi terapeutici (3 vs 4) e l'omissione delle antracicline nei blocchi "b";
- la terza randomizzazione, rivolta ai pazienti R3-4, prevede un confronto tra blocchi chemioterapici standard e blocchi ad intensità ridotta (eliminazione di antracicline ed etoposide);
- la quarta randomizzazione, riservata ai pazienti in gruppo R4, prevede il confronto di 2 differenti consolidamenti terapeutici, in fase di definizione, dopo il sesto ciclo CT.

Viene discusso in dettaglio lo schema terapeutico con i componenti del GdL e preso nota di alcuni suggerimenti che verranno condivisi durante l'estate con il team BFM/NOPHO.

La Dott.ssa Pillon riassume brevemente lo schema dello studio no profit (ALCL-VBL), già in uso in alcuni paesi europei 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. Dopo discussione con i componenti del GdL, si concorda di non aderire allo studio (scarso numero di pazienti potenzialmente arruolabili, studio di non-inferiorità, probabile scarsa compliance allo studio a causa della durata e della tossicità della VBL,...) ma di attendere il prossimo protocollo internazionale

di studio che includerà pazienti a basso ed alto rischio che saranno trattati anche con immunoterapia e terapia target. Si continua quindi ad applicare il protocollo ALCL99 per i pazienti a rischio standard e rischio alto con attento monitoraggio della MMD e MMR.

Si segnala che sono di prossima apertura anche in Italia lo studio HEMiSMART per i pazienti che presentano ricaduta di linfoma linfoblastico, lo studio Glo-B-NHL per le ricadute di linfoma B e il trial BrigaPED per il trattamento dei linfomi anaplastici ricaduti.

La Dott.ssa Mussolin riassume brevemente i risultati dello studio riguardante lo stato mutazionale di TP53 nei pazienti con linfoma di Burkitt.

La riunione si conclude alle 18.00.