



11 luglio 2024

15:30-17.00

Report preparato da Daniela Di Carlo

Partecipanti: Michela Casanova, Enrico Opocher, Loredana Amoroso, Nicoletta Bertorello, Federico Mercolini, Virginia Livellara, Maria Giuseppina Cefalo, Luca Bergamaschi, Silvia Sorbara, Valeria Ceolin, Antonio Ruggiero, Maria Grazia Pionelli, Daniela Di Carlo.

Assenti: Veronica Leoni (VL), Carmelo Rizzari (CR), Alberto Romano (AR), Luca Lo Nigro (LLN), Giovanna Sironi (GS).

Presentazione studio FIREFLY2 (Enrico Opocher)

Introduzione su FIREFLY 1: Studio di fase 2 con Tovorafenib, per glioma ricorrente/recidivato con una alterazione di BRAF dopo una prima linea o altri tumori solidi con alterazioni (mutazioni o fusioni) di BRAF. ORR per LGG con criteri RANO 50% (risposta più rapida per i pazienti con mutazione BRAF V600E rispetto alle fusioni). Il farmaco è stato molto ben tollerato. In US il farmaco Tovorafenib è approvato per i pazienti di età tra 6 mesi e 18 anni con LGG e BRAF V600E. Si segnala comunque come tossicità un rallentamento della velocità di crescita, in tutti i casi con una sua ripresa alla sospensione del farmaco.

Grazie a questo studio è stato portato avanti il progetto di sviluppare il FIREFLY-2.

Studio di fase 3.

Random 1:1

Diagnosi: pazienti con LGG

Bracci: arm 1 Tovorafenib e arm 2 con chemioterapia (VCR/carboplatino o vinblastina single agent).

Prevista l'introduzione di un terzo braccio con carboplatino in monoterapia.

Tovorafenib: schedula di somministrazione 1 volta a settimana, per os.

Durata dello studio prevista di 7 anni.

Inclusione: < 25 anni, LGG con BRAF alterato (mutazione, fusione o alterazioni non canoniche, dimostrata da proprio laboratorio + criteri di inizio del trattamento (sintomi neuro, disfunzioni visive, progressione radiologica dopo iniziale osservazione).

Esclusione: pz con neurofibromatosi, tumori subependimali, DIPG.

Endpoint: ORR ; secondari PFS, DOR, OS ; altri tossicità, sicurezza, valutazioni funzionali, *outcome* di qualità della vita

Rivalutazioni: RMN cerebrale e spinale almeno alla diagnosi, valutazione oculistica, scale di valutazione funzionale, QoL, velocità di crescita.

In corso emendamenti per chiarire i criteri di inclusione, la richiesta di materiale tissutale, cosa si definisca pseudoprogressione.

Arruolamento: procede bene anche in Italia (60 pazienti già arruolati in un anno).

Cross-over consentito (bilaterale).

Durata massima di trattamento: 1,5-2 anni (?).

Centri aperti: Bari, Udine, Genova, Roma OPBG, Padova, Milano.

Programma di accesso compassionevole (early access) in alcuni centri (Zurigo, Copenaghen, Utrecht) per LGG (un po' scoraggiato); disponibile più facilmente per tumori solidi con alterazioni di BRAF.

Nell'esperienza di OPBG: ben tollerato.

→ Enrico procurerà la lista completa dei centri aperti per completare la tabella degli studi di fase precoce.

Aggiornamento Protocollo SACHA (Nicoletta Bertorello)

Contratto fermo perché l'agreement è cambiato (modifica da "separate controllers" a "joint controllers" nella gestione dei dati, assolutamente non approvato da Città della salute di Torino).

Questo problema si inserisce nel contesto di una problematica maggiore che riguarda molti studi (es. Far-RMS, Brigapred) che non riescono ad essere aperti in Italia quando si tratta di introdurre il concetto di fit for filing negli studi accademici.

Off label proposal (Valeria Ceolin)

Il Gemelli ha già iniziato ad inviare i dati, altri centri hanno risposto che aderiranno, infine alcuni centri non hanno ancora risposto.

La scadenza per l'invio è metà-fine settembre 2024.

Valeria manderà un sollecito.

Censimento Coordinatori Ricerca Clinica (Silvia Sorbara)

Presentato un abstract all'AIEOP. I dati sono sovrapponibili ai precedenti.

STS (Enrico Opocher)

Enrico è stato contattato dall'azienda italiana che distribuisce STS. Verrà proposto un incontro ristretto in cui verranno coinvolte le persone (anche di questo GdL: Virginia Livellara, Federico Mercolini, Antonio Ruggiero) che sono interessate a collaborare.

Passaggi futuri:

- 1) chiedere ai diversi GdL se c'è qualche figura interessata all'interno del GdL per creare core-group;
- 2) creare survey per capire chi utilizza e chi non utilizza il STS;
- 3) lavorare al protocollo con gli interessati.

Prossimo incontro: pausa di agosto, 12 settembre 2024