

Verbale della Riunione del Gruppo di Lavoro LNH-AIEOP allargato

Data: 04 Febbraio 2025

Orario: 15:00 - 18:00

Modalità: Teleconferenza via Meet

Presenti: Angarano Rosa, Amoroso Loredana, Buffardi Salvatore, Barat Veronica, Battaglia Desy, Begucci Martina, Bernasconi Sayla, Bertolini Patrizia, Cano Carmen, Carraro Elisa, Cennamo Federica, Cervellera Maria, Cesaro Simone, Cincotti Tonia, Coccia Paola, Colombini Antonella, Daniele Rosa Maria, De Matteo Antonia, De Leonardis Francesco, De Padova Damiana, D'Ippolito Carmelita, D'alba Irene, Elia Caterina, Folsi Veronica Maria, Fontanili Ilaria, Giammarinaro Ornella, Gori Viviana, Graifembergh Gloria, Grassi Massimo, Lo Nigro Luca, Marinoni Maddalena, Mariotti Ilaria, Martire Gaia, Mascarin Maurizio, Melchionda Fraia, Mileti Chiara, Muggeo Paola, Munaretto Vania, Mura Rossella, Mussolin Lara, Onofrillo Daniela, Palazzi Giovanni, Pellegrinelli Claudia, Perruccio Katia, Pillon Marta, Pizzi Marco, Provenzi Massimo, Saia Rosa Elisa, Sala Alessandra, Santoro Nico, Schiavello Elisabetta, Schumacher Richard Fabian, Serra Roberta Pia, Spinelli Marco, Spirito Anita, Tolva Alessandra, Tondo Annalisa, Tornesello Assunta, Tosato Elisa, Trevisan Francesca, Treviso DH Onco Pediatrico (Cristina Pizzato), Verzegnassi Pietro, Vinti Luciana

Ordine del giorno:

15:00-15:15 Saluti e Introduzione

15:15-15:25 Aggiornamento protocolli terapeutici LBL (Pillon)

15:25-15:40 Aggiornamento trial LBL 2018 e gestione emergenze/tossicità (Pillon/Carraro)

15:40-15:50 NOTCH fusion e TARC in T-LBL (Martire)

15:50-16:15 Aggiornamento protocolli terapeutici LNH-B (Pillon)

16:05-16:15 Analisi TP53: studio internazionale (Mussolin)

16:15-16:30 Nuovo trial LNH-B 2025 (Pillon)

16:30-16:45 Aggiornamento protocolli terapeutici ALCL (Pillon)

16:45-17:00 WES in ALCL (Marzi)

17:00-17:20 Nuovo studio osservazionale multicentrico LNH-2024 (Pillon/Carraro)

17:20-17:35 Linfoproliferazioni e PID (Pizzi)

17:35-17:50 Proposte di studi dai Centri AIEOP

17:50-18:00 Chiusura e discussione allargata

La riunione allargata del Gruppo di Lavoro LNH ha avuto inizio alle ore 15:00. La Dott.ssa Pillon, in qualità di coordinatore riconfermato per il triennio 2024-2027, ha convocato l'incontro al fine di aggiornare i referenti dei centri AIEOP circa lo stato di avanzamento dei protocolli clinici riguardanti i linfomi non Hodgkin e le attività di ricerca in corso.

La Dott.ssa Pillon ha fornito un aggiornamento sullo stato attuale dei nuovi protocolli nazionali e internazionali di prima linea per i tre principali sottotipi istologici di Linfoma Non-Hodgkin (LNH). Per quanto concerne i pazienti affetti da linfomi linfoblastici T e preB, risulta attualmente in corso il trial internazionale LBL2018. Si registrano 19 centri AIEOP su 28 operativi per l'arruolamento, con un totale

di 19 pazienti registrati. I componenti del Gruppo di Lavoro sono stati invitati a fornire supporto ai rispettivi trial office al fine di assicurare l'attivazione dei centri non ancora operativi nel trial LBL2018.

La Dott.ssa Martire, del Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica di Padova, ha presentato i risultati preliminari dello studio sul gene di fusione NOTCH1 e su TARC, che sembrano poter riclassificare i pazienti affetti da LBL con differenti prognosi. Lo studio dovrà essere portato a termine nel 2025.

Relativamente ai pazienti affetti da LNH-B, il gruppo operativo sta procedendo alla revisione del prossimo protocollo internazionale denominato B-NHL 2025, basato su una stratificazione di rischio che integra parametri clinici e biologici come mutazione TP53 e malattia minima residua (MRD). La Prof.ssa Mussolin ha presentato i risultati dello studio internazionale sulla mutazione del marcatore TP53, che sarà alla base della nuova stratificazione molecolare del prossimo protocollo di prima linea per i linfomi a cellule B. Nel presente studio, che ha visto l'analisi di oltre 700 campioni, la presenza della mutazione di TP53 identifica un gruppo di pazienti con prognosi peggiore.

Per i pazienti con diagnosi di ALCL, è ancora consigliato l'utilizzo del protocollo standard ALCL99. Il prossimo protocollo di prima linea destinato ai pazienti ad alto rischio, che prevede l'impiego di BV e Brigatinib, risulta tuttora in fase di negoziazione con le aziende farmaceutiche fornitrici dei farmaci.

Il Dr. Marzi, del Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica di Padova, ha presentato i risultati preliminari dello studio di whole exome sequencing su campioni di pazienti con ALCL per valutare il deficit del mismatch repair (MMR) del DNA coinvolto nell'identificazione di caratteristiche specifiche dei ALCL. Lo studio verrà portato avanti anche nel 2025.

La Dott.ssa Pillon ha inoltre aggiornato i presenti sullo stato di avanzamento dei protocolli sperimentali di seconda linea: GLO B-NHL per LNH-B, Hemi-SMART per LBL e BrigaPED per ALCL. È stato comunicato che per GLO B-NHL e BrigaPED è in corso la negoziazione del contratto. Per quanto riguarda Hemi-SMART, è in fase di sottomissione la documentazione del trial nel sistema CTIS, includendo anche l'Italia. Sono stati inoltre riportati dalla Dr.ssa Annalisa Tondo e dalla Dr.ssa Luciana Vinti i principali studi sponsorizzati rivolti a pazienti in ricaduta/progressione aperti presso i centri AIEOP (studio con glofitamab, epcoritamab, relatlimab+nivolumab). Risultano ancora aperti gli studi no profit CRISP e Nivo ALCL per ALCL ricaduti.

Il coordinatore ha informato i presenti che, a breve, verrà distribuito ai centri AIEOP il protocollo e la documentazione completa relativa allo studio osservazionale nazionale LNH-2024 che ha ricevuto parere favorevole dal CD AIEOP per la sponsorship. I centri AIEOP che intendono partecipare allo studio, dovranno confermare il loro interesse completando la scheda di adesione che verrà inviata dalla segreteria AIEOP insieme al protocollo di studio. Tale studio, approvato nella precedente riunione, è finalizzato al biobancaggio del materiale presso il Laboratorio di Padova e alla raccolta dati dei pazienti coinvolti.

La Dott.ssa Carraro ha riassunto brevemente le indicazioni per la centralizzazione dei campioni presso il laboratorio della UOC di Oncoematologia Pediatrica di Padova in Via Giustiniani 3 – 35128 Padova. I

campioni devono essere inviati all'attenzione di Mussolin-Pillon e devono essere centralizzati secondo le seguenti caratteristiche:

- Per i linfomi linfoblastici:
 1. Biopsia in terreno di coltura a temperatura ambiente oppure congelata in ghiaccio secco oppure blocchetti di tessuto tumorale in paraffina;
 2. Midollo, sangue periferico, versamenti in Na-citrato e liquor a temperatura ambiente;
- Per tutti gli altri linfomi:
 1. Biopsia in terreno di coltura a temperatura ambiente oppure congelata in ghiaccio secco;
 2. Midollo, sangue periferico, versamenti in Na-citrato, liquor a temperatura ambiente.

È stato segnalato inoltre che le lettere di accompagnamento dei campioni biologici devono essere su carta intestata, con firma e timbro del medico o, in alternativa, può essere inviata come lettera di accompagnamento la stampa di invio campione con registrazione del codice UPN. Inoltre, tutte le richieste di studio di malattia minima o mutazioni fuori dai time-points previsti da protocollo devono essere accompagnate da impegnativa o da autorizzazione della propria azienda ospedaliera.

Il Prof. Marco Pizzi ha illustrato lo stato dell'arte nella diagnosi di malattie linfoproliferative associate a immunodeficienze.

La Dott.ssa Pillon ha dato spazio ai partecipanti alla riunione di presentare le loro proposte di studi nazionali. La Dott.ssa Vinti ha presentato i dati preliminari dello studio della perdita del CD20 nei pazienti con LNH-B ricaduti trattati con rituximab. La perdita di espressione di CD20 alla biopsia della ricaduta sembra individuare un gruppo di pazienti difficili da recuperare. Tali dati preliminari dovranno essere confermati in una casistica più ampia.

È stato sottolineato che tutti gli studi osservazionali che verranno proposti dovranno essere portati avanti nell'ambito dello studio osservazionale nazionale LNH-2024.

Sono stati ricordati i prossimi impegni nazionali ed internazionali del gruppo italiano, in occasione delle Giornate AIEOP (14-15 aprile 2025), del Congresso SIOPE a Budapest (12-16 maggio 2025), del Congresso Nazionale AIEOP a Roma (22-24 settembre 2025) e del Simposio internazionale dei linfomi di New York (26-28 settembre 2025). La riunione si conclude alle 18.00.