

PROTOCOLLI

Protocollo (periodo)	Descrizione
RMS 79 (marzo 1979- aprile 1987)	<p>Primo protocollo nazionale dedicato ai bambini affetti da sarcoma delle parti molli. Questo studio ha stabilito il primo standard per la diagnosi e per il trattamento di questi pazienti in Italia, rendendolo comparabile a quanto stava avvenendo a livello internazionale. Ha permesso inoltre di creare un gruppo multidisciplinare e multicentrico nazionale che ha aumentato progressivamente la conoscenza e la capacità di cura di questi tumori. Complessivamente nello studio sono stati arruolati 237 pazienti con SPM.</p> <p><i>Referenza: Bisogno G, Pastore G, Perilongo G, Sotti G, Cecchetto G, Dallorso S, Carli M. Long-term results in childhood rhabdomyosarcoma: a report from the Italian Cooperative Study RMS 79. Pediatr Blood Cancer. 2012 Jun;58(6):872-6. doi: 10.1002/pbc.23292. Epub 2011 Aug 16. PMID: 22028198</i></p>
RMS 88 (gennaio 1988- dicembre 1995)	<p>Il protocollo RMS-88 è stato elaborato sulla base dell'esperienza e dei risultati conseguiti con il protocollo RMS-79. L'intensità della terapia è stata diminuita nei pazienti a prognosi favorevole per ridurre gli effetti collaterali a breve e lungo termine, e aumentata in quelli a prognosi sfavorevole. Complessivamente nello studio sono stati arruolati 514 pazienti con SPM.</p> <p><i>Affinita MC, Ferrari A, Milano GM, Scarzello G, De Leonardis F, Coccoli L, Pericoli R, Basso E, Zanetti I, Scagnellato A, Bisogno G. Long-term results in children with head and neck rhabdomyosarcoma: A report from the Italian Soft Tissue Sarcoma Committee. Pediatr Blood Cancer. 2018 Mar;65(3). doi: 10.1002/pbc.26876. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29115716</i></p>
RMS 96 (gennaio 1996 -ottobre 2005)	<p>Protocollo per la diagnosi e la cura dei sarcomi delle parti molli localizzati in età pediatrica nato dalla collaborazione con il gruppo tedesco CWS. In questo studio sono stati arruolati 781 pazienti ed è stato svolto uno studio randomizzato che ha confrontato due regimi di chemioterapia, uno denominato VAIA e uno CEVAIE nei pazienti ad Alto Rischio. La sopravvivenza è risultata simile per i due trattamenti.</p> <p><i>Sparber-Sauer M, Ferrari A, Kosztyla D, Ladenstein R, Cecchetto G, Kazanowska B, Scarzello G, Ljungman G, Milano GM, Niggl F, Alaggio R, Vokuhl C, Casanova M, Klingebiel T, Zin A, Koscielniak E, Bisogno G. Long-term results from the multicentric European randomized phase 3 trial CWS/RMS-96 for localized high-risk soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults. Pediatr Blood Cancer. 2022 Sep;69(9):e29691. doi: 10.1002/pbc.29691. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35441463</i></p>
MMT4.89 e MMT4.91 (1989-1991)	<p>Si tratta di due studi consecutivi dedicati ai pazienti con sarcoma con metastasi alla diagnosi. E' il primo studio Europeo dedicato ai sarcomi in quanto hanno partecipato la maggior parte dei Centri Europei di Oncologia Pediatrica e i maggiori Gruppi Cooperativi europei incluso quello Italiano. L'obiettivo principale dello studio MMT4.89 (Maggio 89 – Giugno 91) è stato quello di migliorare la percentuale di remissioni complete e la sopravvivenza dei bambini con SPM metastatico, utilizzando in maniera alternata buona parte dei farmaci attivi contro i sarcomi delle parti molli. Lo studio MMT4.91 ha invece valutato l'aggiunta di alte dosi di chemioterapia con infusione di cellule staminali (Autotrapianto) dimostrando una possibilità di prolungare la risposta alla terapia senza però migliorare significativamente le probabilità di guarigione.</p> <p><i>Carli M, Colombatti R, Oberlin O, Bisogno G, Treuner J, Koscielniak E, Tridello G, Garaventa A, Pinkerton R, Stevens M. European intergroup studies (MMT4-89 and MMT4-91) on childhood metastatic rhabdomyosarcoma: final results and analysis of prognostic factors. J Clin Oncol. 2004 Dec 1;22(23):4787-94. doi: 10.1200/JCO.2004.04.083. Erratum in: J Clin Oncol. 2005 Jan 1;23(1):248. PMID: 15570080</i></p>
RMS4.99 (gennaio 1999- settembre 2006)	<p>Il protocollo RMS4.99 è stato disegnato per esplorare il valore di una chemioterapia iniziale intensiva seguita da una fase precoce di intensificazione chemioterapica nel tentativo di evitare l'insorgenza di chemioresistenza. Complessivamente sono stati arruolati 114 pazienti con SPM metastatico alla diagnosi. La malattia metastatica si è dimostrata ancora una volta difficile da curare</p> <p><i>Ferrari A, van Noesel MM, Brennan B, Zanetti I, Corradini N, Casanova M, Berlanga P, Merks JHM, Alaggio R, Schifflers S, Ramirez-Villar GL, Giraudo C, Burrieza GG, Safwat A, Bisogno G, De Salvo GL, Orbach D. Paediatric non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: the prospective NRSTS 2005 study by the European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). Lancet Child Adolesc Health. 2021 Aug;5(8):546-558. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00159-0. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34214481</i></p>

<p>EpSSG RMS2005 (ottobre 2005- dicembre 2016)</p>	<p>Studio Europeo che ha coinvolto 14 nazioni e più di 100 Centri. Sono stati complessivamente arruolati 1733 pazienti (342 a livello italiano). Questo studio ha stabilito i nuovi standard di trattamento per i pazienti con rhabdomiosarcoma localizzato dimostrando l'efficacia della Terapia di Mantenimento.</p> <p>- Bisogno G, Jenney M, Bergeron C, Gallego Melcón S, Ferrari A, Oberlin O, Carli M, Stevens M, Kelsey A, De Paoli A, Gaze MN, Martelli H, Devalck C, Merks JH, Ben-Arush M, Glosli H, Chisholm J, Orbach D, Minard-Colin V, De Salvo GL; European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group. Addition of dose-intensified doxorubicin to standard chemotherapy for rhabdomyosarcoma (EpSSG RMS 2005): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2018 Aug;19(8):1061-1071. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30337-1. Epub 2018 Jun 22. PMID: 29941280</p> <p>- Bisogno G, De Salvo GL, Bergeron C, Gallego Melcón S, Merks JH, Kelsey A, Martelli H, Minard-Colin V, Orbach D, Glosli H, Chisholm J, Casanova M, Zanetti I, Devalck C, Ben-Arush M, Mudry P, Ferman S, Jenney M, Ferrari A; European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group. Vinorelbine and continuous low-dose cyclophosphamide as maintenance chemotherapy in patients with high-risk rhabdomyosarcoma (RMS 2005): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2019 Nov;20(11):1566-1575. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30617-5. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31562043.</p> <p>- Bisogno G, Minard-Colin V, Zanetti I, Ferrari A, Gallego S, Dávila Fajardo R, Mandeville H, Kelsey A, Alaggio R, Orbach D, Terwisscha van Scheltinga S, Guillén Burrieza G, Ben-Arush M, Glosli H, Mudry P, Ferman S, Devalck C, Defachelles AS, Merks JHM, Jenney M. Nonmetastatic Rhabdomyosarcoma in Children and Adolescents: Overall Results of the European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group RMS2005 Study. <i>J Clin Oncol.</i> 2023 Feb 27; JCO2202093. doi: 10.1200/JCO.22.02093. Epub ahead of print. PMID: 36848614</p>
<p>EpSSG MTS2008 (emendamento al protocollo EpSSG RMS2005) (settembre 2008 – dicembre 2016)</p>	<p>Protocollo internazionale per la diagnosi e la cura di bambini e giovani adulti (arruolamento fino ai 21 anni di età) affetti da sarcoma delle parti molli metastatico. Buoni risultati in alcuni sottogruppi ma la malattia metastatica conferma la sua aggressività.</p> <p>- Schoot RA, Chisholm JC, Casanova M, Minard-Colin V, Geoerger B, Cameron AL, Coppadoro B, Zanetti I, Orbach D, Kelsey A, Rogers T, Guizani C, Elze M, Ben-Arush M, McHugh K, van Rijn RR, Ferman S, Gallego S, Ferrari A, Jenney M, Bisogno G, Merks JHM. Metastatic Rhabdomyosarcoma: Results of the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group MTS 2008 Study and Pooled Analysis With the Concurrent BERNIE Study. <i>J Clin Oncol.</i> 2022 Nov 10;40(32):3730-3740. doi: 10.1200/JCO.21.02981. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35709412; PMCID: PMC9649279.</p> <p>- Ferrari A, Orbach D, Casanova M, van Noesel MM, Berlanga P, Brennan B, Corradini N, Schoot RA, Ramirez-Villar GL, Hjalgrim LL, Alaggio R, Guillen Burrieza G, Safwat A, Cameron AL, van Rijn RR, Minard-Colin V, Zanetti I, Bisogno G, Chisholm JC, Merks JHM. Metastatic adult-type non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas in children and adolescents: A cohort study from the European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group. <i>Cancer.</i> 2023 Apr 21. doi: 10.1002/cncr.34814. Epub ahead of print. PMID: 37084075.</p>
<p>EpSSG NRSTS2005 (ottobre 2005- dicembre 2016)</p>	<p>Protocollo rivolto ai pazienti con sarcoma localizzato diverso dal rhabdomiosarcoma. Lo studio era stato disegnato in particolare per esplorare il ruolo della chemioterapia nei pazienti con Sarcoma Adult-type e Sarcoma Sinoviale. A livello internazionale sono stati complessivamente arruolati 1291 pazienti, mentre a livello italiano 443. Questo studio ha stabilito il nuovo standard di cura Europeo per questi pazienti</p> <p>Ferrari A, van Noesel MM, Brennan B, Zanetti I, Corradini N, Casanova M, Berlanga P, Merks JHM, Alaggio R, Schiffllers S, Ramirez-Villar GL, Giraudo C, Burrieza GG, Safwat A, Bisogno G, De Salvo GL, Orbach D. Paediatric non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: the prospective NRSTS 2005 study by the European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). <i>Lancet Child Adolesc Health.</i> 2021 Aug;5(8):546-558. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00159-0. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34214481.</p>