



Telephone conference

10/10/2024

Ore 16.00-17.00

Report preparato Enrico Opocher

**Partecipanti:** Luca Bergamaschi (LB), Michela Casanova (MC), Enrico Opocher (EO), Antonio Ruggiero (AR), Silvia Sorbara (SS), Luca Lo Nigro (LLN), Daniela Di Carlo (DdC), Valeria Ceolin (VC), Giovanna Sironi (GS), Alberto Romano (ARo), Maria Grazia Pionelli (MGP),

**Assenti:** Federico Mercolini (FM), Veronica Leoni (VL), Carmelo Rizzari (CR), Loredana Amoroso (LA), Maria Giuseppina Cefalo (MGC), Virginia Livellara (VLI), Nicoletta Bertorello (NB),

## **Agenda**

### AIEOP-ITCC update

#### **AIEOP**

MC ha dato un breve feedback delle presentazioni al recente congresso AIEOP in particolare quelle effettuate da Loredana e Federico riguardo alla tossicità dei nuovi farmaci. Propone di fare presentare le slides in occasione di uno dei prossimi incontri. Tutti approvano.

#### **ITCC:**

MC menziona una precedente call nel contesto per progetto ITCC “Patients access to innovation” in cui aveva partecipato A. Prete in qualità di presidente AIEOP e il presidente FIAGOP, in cui vi era discussa la possibilità di aprire ulteriori centri ITCC in Italia. In particolare, i centri di Napoli e Bologna hanno predisposto le strutture per la sperimentazione clinica precoce (accreditamento fasi 1) hanno avanzato richiesta di divenire centri ITCC. Nell’ambito di una ottimizzazione della distribuzione dei centri ITCC in Italia, e di una proporzionalità rispetto ad altri paesi di numerosità simile (Francia, UK) si cercherà di favorire la inclusione di questi nuovi due centri come membri ITCC. Verranno valutati i questionari di autovalutazione che sono stati compilati dai centri di Napoli e di Bologna. La cui decisione finale verrà comunicata durante l’ITCC annual meeting di novembre.

LLN chiede se il problema è aumentare il numero dei centri o una maggiore efficienza sull’apertura degli studi da parte dei centri già aperti.

MC conferma che i problemi di arruolamento sono vari e riguardano varie nazioni, l’aumento del numero dei centri può favorire l’arruolamento di più pazienti se vi è una migliore distribuzione geografica ma anche se vi è un numero sufficiente di studi aperti in generale, cosa che al momento sembra rappresentare il principale fattore limitante l’arruolamento.

MC ribadisce la nota difficoltà ad aprire studi accademici e talora anche quella di identificare tempestivamente le alterazioni molecolari quali criteri di inclusione negli studi *molecularly-driven*.

Un obiettivo condiviso sarebbe quello quindi di garantire una buona copertura geografica in Italia e di ottimizzare l'arruolamento dei pazienti quando eleggibili.

LLN ribadisce l'importanza di affrontare il gap di inclusione dei pazienti nei trials e migliorare la rapidità di aprire gli studi tempestivamente in modo da poter arruolare meglio i pazienti.

MC conferma la già discussa proposta di aprire un tavolo di discussione con AIFA per sbloccare alcune problematiche sugli studi e peculiarità pediatriche (es no profit con cessione dei dati) e spiega che il suo ruolo nel CD AIEOP potrebbe aiutare in tale senso, con il supporto del presidente (AM) e di altri colleghi influenti (FL).

LLN e MC concordano sull'utilità di coinvolgere e condividere questo percorso con il GDL studi clinici di cui SS fa parte e si può fare portavoce.

LB spiega che essendo molti trial *molecularly-driven*, rimane utile sensibilizzare maggiormente la comunità scientifica sull'utilità delle analisi molecolari ed identificazione tempestiva dei potenziali target molecolari.

EO sottolinea che al momento attuale la selezione dei centri, che avviene per larga parte da parte delle companies (per gli studi ITCC e sponsorizzati) è ancora relativamente poco trasparente, e chiede se possibile un coordinamento del GDL e MC, nel favorire la apertura degli studi nei vari centri secondo un'ottica condivisa di ottimizzazione del numero studi e pazienti arruolati.

EO cita il modello delle riunioni del gruppo NB citate ad AIEOP da M. Conte finalizzate a favorire l'accesso ai nuovi studi. Similmente il gruppo MDS è attivo in tale senso. MC spiega che le prime riunioni del NB sono stati discussi casi molto avanzati e troppo spesso non eleggibili a studi di sperimentazione precoce. Il modello è comunque proponibile ai diversi GDL che poi decideranno le modalità di lavoro e collaborazione.

LLN chiede se vi sono delle limitazioni nell'apertura degli studi secondaria alle difficoltà economiche. MC conferma che al momento ci sono veramente pochi studi aperti in assoluto e spiega che, parte dei motivi, sono la necessità da parte delle companies, in caso di registrazione per approvazioni pediatriche, di rinegoziare il prezzo del farmaco con le nuove indicazioni, con il rischio di creare così un disincentivo alla conduzione di studi sponsorizzati finalizzati alla registrazione di un'indicazione pediatrica.

LLN ribadisce la necessità di considerare re-biopsia alla recidiva per verificare la presenza del target molecolare, al fine di favorire l'arruolamento in trial mirati e dichiara l'obiettivo come membro e coordinatore del GDL biologica molecolare, di poter offrire a breve l'accesso alla profilazione molecolare per tutti i pazienti dei centri AIEOP. Le questioni sono sia organizzative (centralizzare) sia, ovviamente economiche (chi paga per le analisi ed i trasporti) ma in questo senso, vi sono già esempi virtuosi sia nel campo ematologico che dei tumori solidi/SNC.

### **Aggiornamento Off-label proposal**

Valeria ha ricevuto circa 450 schede dai vari centri italiani. Raccolta dati in corso, analisi nelle prossime settimane. VC presenterà in modo preliminare i dati alla prossima riunione. A. Romano, LB e DDC disponibili a collaborare attivamente nel processo di analisi dei dati. Catania e Padova invieranno i dati a breve. Obiettivo abstract per presentazione ad AIEOP 2025

**STS**

Incontro con team Norgine (ex Fennec) ad AIEOP Bologna con alcuni membri del GDL, finalizzata a condividere un percorso che include la creazione gruppo di lavoro ed una survey da sottoporre ai centri AIEOP sull'uso corrente del STS (generico Vs brand) accompagnata da una scheda di modalità (frequenza e timing) di esecuzione del monitoraggio audiologico, in collaborazione con un core group di audiologi che verranno individuati dai vari centri attivamente coinvolti nel progetto.

Norgine può fornire supporto per eventuali riunioni in presenza dopo la survey per la discussione riguardo alla elaborazione e stesura di raccomandazioni "nazionali" in merito alle indicazioni all'uso del STS nei tumori solidi pediatrici. È previsto il coinvolgimento di un referente dei GDL interessati (Nb, rari, SNC) e la condivisione del progetto con il GDL late effect (coordinato da M Terenziani).

EO spiega che per l'uso compassionevole di Pedmarsqi vi è una documentazione che stiamo disponendo in modo da favorire il processo di richiesta ed ottenimento di uso compassionevole, con la collaborazione di Norgine, che garantisce la rapidità di spedizione del farmaco in caso di richiesta. EO e AR entrambi concordano, anche sulla base di discussioni avute con rispettivamente P. Brock ed a livello EMA, sulle possibili restrizioni all'uso del STS per il rischio di interazioni non adeguatamente note negli schemi che prevedono l'uso di Cisplatino in combinazione con altri farmaci, in particolare gli alchilanti e la necessità di essere attenti nella stesura delle raccomandazioni tenendo conto di questi rischi.

EO presenterà la survey ad una delle prossime riunioni GDL, elaborata all'interno del gruppo di lavoro ristretto per l'inizio della raccolta dati.

MC annuncia che il protocollo TOTEM-ribociclib (neuroblastoma) è riaperto x le seguenti coorti: NB, MB, HGG, RMS, RT inclusi ATRT (braccio sperimentale non randomizzato) e che alcuni centri (Milano già pronto, Torino e OPBG a breve) sono aperti all'arruolamento.

#### **Altre ed eventuali**

Prossimi appuntamenti 1) incontro GDL il 14/11, 2) ITCC annual meeting 26-27 Nov