



Verbale GDL Leucemie Linfoblastica Acuta – 11 Novembre 2024

Presenti: Balduzzi, Bertorello, Bettini, Biondi, Buldini, Conter, Fazio, Gotti, Leoni, Locatelli, Parasole, Silvestri, Valsecchi, Rizzari

Aggiornamento sul ESPHALL2010-COGAALL1631 (Biondi, Leoni)

- Stato Avanzamento: L'AIEOP è stato il primo gruppo ad attivare questo studio (luglio 2017); ad oggi arruolati oltre 600 pazienti. Nel corso del protocollo è stato effettuato un Emendamento per includere anche i pazienti con fusioni ABL-class. Vengono mostrati i dati di stratificazione e adesione alla random (tassi di randomizzazione molto elevati).
- Comunicazione della chiusura del protocollo Protocollo ESPHALL2010-COGAALL1631

Aggiornamento sul Protocollo AIEOP-BFM-ALL2017 (Valsecchi, Conter)

- Stato Avanzamento Arruolamento: Sono stati arruolati oltre 4000 pazienti totali, di cui oltre 1300 nei centri AIEOP. LLA-T: Nei centri AIEOP si registra una percentuale più elevata di Leucemie Linfoblastiche Acute a cellule T.I pazienti con LLA-T e Risposta Precoce Ponderata sono in percentuale maggiore rispetto ad altri gruppi. Stratificazione e Risultati: Una percentuale maggiore di pazienti AIEOP ricade nei gruppi a HR e MR in base a MRD. La Remissione Completa dopo l'induzione è stata raggiunta nel 98% dei pazienti. La mortalità è bassa, in linea con gli altri gruppi BFM.

Aggiornamenti Diagnostici e Studi in Corso (Buldini, Cazzaniga, Fazio)

- Analisi Molecolare: prosegue l'analisi tramite RNAseq per lo screening di geni di fusione, che sta permettendo di identificare nuove fusioni; viene segnalata la presenza di fusioni ABL-class in pazienti con LLA-T. Vengono riportati i dati aggiornati.
- Ploidia (DNA Index): L'AIEOP continuerà a usare la metodica del DNA index, per la valutazione della ploidia.

AIEOP-ALL2024 Osservazionale (Bettini, Gotti)

- Protocollo in attesa di approvazione per arruolare pazienti in attesa del nuovo protocollo AIEOP-BFM ALL2025. Il protocollo prevede l'utilizzo dei bracci non sperimentali del protocollo AIEOP-BFM ALL 2017, fatta eccezione del braccio sperimentale per i pazienti con LLA-B HR (vedi punto successivo). Si illustra brevemente iter di sottomissione.
- Si comunica l'approvazione ai sensi della Legge 648/96 per l'uso del blinatumomab nel trattamento dei pazienti pediatrici LLA-B ad alto rischio, stratificati secondo il protocollo AIEOP-BFM 2017. Si ricorda il corretto iter di richiesta del farmaco (consenso informato, richiesta off-label)

AIEOP-BFM-ALL2025 (Rizzari)

- Master Protocol con sub-protocolli per LLA-B SR, MR, HR e LLA-T (SR, MR, HR, UHR). Si percorre brevemente l'outline del protocollo LLA-B SR, che sarà il primo subprotocol attivo. Si illustrano i nuovi criteri di stratificazione di LLA-B. Si illustra la riduzione delle dosi cumulative di chemioterapia prevista nel protocollo LLA-B SR.



Clinica Pediatrica
Direttore
Prof.ssa Adriana Balduzzi

Segreteria Direzione:

Tel. 039.233.3513

Mail: segreteria.direzioneep@irccs-sangerardo.it

INTERFANT21 (Locatelli)

- Studio internazionale per pazienti infantili con LLA o MPAL con riarrangiamento KMT2A. Prevede l'uso estensivo e precoce del Blinatumomab e stratificazione basata sull'MRD. Viene illustrata l'outline del protocollo. I pazienti verranno stratificati in 4 gruppi di rischio: HR, MR, MR-low, MR-high in funzione della MRD a fine induzione. Dopo la fase di induzione tutti i pazienti riceveranno un ciclo di 4 settimane di Blinatumomab; i pazienti MR se al termine del ciclo avranno una MR 0.01% passeranno al gruppo HR mentre se MRD < 0.01% verranno randomizzati per un secondo ciclo Blina o chemioterapia di consolidamento.

IntReALL (Locatelli)

- Viene delineata outline del protocollo. Per quanto riguarda recidive LLA-B SR è prevista una prima randomizzazione INO vs R3-Mitoxantrone ed una seconda randomizzazione che confronterà cicli di Blinatumomab vs trattamento chemioterapico standard. Nei pazienti con ricaduta extramidollare al trattamento chemioterapico standard è stata prevista l'aggiunta di un ciclo di blinatumomab. Per quanto riguarda i pazienti VHR, Milteny biomedicine sarà lo sponsor diretto del trial. Per le LLA-T recidivate midollari, è previsto utilizzo di bcl-2 inhibitors possa migliorare anche i livelli di risposta di MRD. Alla luce della risposta dell'MRD i pazienti verranno poi indirizzati a HC1 + venetoclax o arruolamento a HEM-iSMART o CAR-T come strategia per ridurre i livelli di MRD pre-HSCT.

Carmelo Rizzari, MD

Past President of the European Society of Pediatric Oncology (SIOPE)

Director, Pediatric Clinical Research Unit and Phase I,

Head, Pediatric Hematology Oncology Unit,

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori