

Resoconto Semestrale

Dicembre 2024 – Maggio 2025
Gruppo di Lavoro AIEOP

Membri

Maria Antonietta De Ioris
Francesco De Leonardis
Andrea Di Cataldo
Roberto Luksch
Stefania Sorrentino
Annalisa Tondo
Elisabetta Viscardi
Michele Capozza (membro Junior)

Consulenti

Stefano Avanzini
Francesca del Bufalo
Garganese Maria Carmen
Sabina Vennarini

Riunioni

-in presenza 2/12/24
-online 19/1/25
-online 8/4/25

1. Rappresentanza a livello europeo

Il GdL ha designato il dott. Luksch quale referente italiano ("deputy") all'interno di SIOOPEN. Durante le riunioni è stata effettuata una ricognizione della presenza italiana nei vari sottogruppi SIOOPEN, con l'obiettivo di condividere una visione complessiva e coordinata. I professionisti italiani interessati a partecipare ai singoli sottogruppi provvederanno a inoltrare le richieste di adesione, includendo il deputy italiano e il coordinatore GL AIEOP nelle comunicazioni. Nel corso del 2025 sarà definita e condivisa in modo ufficiale la composizione della rappresentanza italiana in SIOOPEN.

2. Registrazioni 101 e criticità rilevate

A seguito delle osservazioni emerse durante precedenti incontri AIEOP, è stata rilevata una riduzione dei casi segnalati di tumori neuroblastici periferici negli ultimi cinque anni. Una successiva verifica ha tuttavia confermato una buona aderenza dei centri AIEOP alle registrazioni 101. In collaborazione con il Gruppo di Lavoro di Chirurgia, è stata pianificata una survey da condurre attraverso la Società Italiana di Chirurgia Pediatrica, al fine di identificare eventuali casi non registrati e non riferiti ai centri AIEOP. La survey sarà completata entro la fine del 2025.

3. Studi clinici

Neuroblastoma ad alto rischio

Il protocollo **NBHR2** è attivo in 23 centri AIEOP, con un buon andamento dell'arruolamento. Si segnalano le seguenti modifiche:

- Il braccio R1 è stato chiuso, in attesa di comunicazione ufficiale dallo sponsor internazionale.
- È in fase di attivazione (tra il secondo e terzo trimestre del 2025), l'emendamento riguardante i 4 cicli di **chemioimmunoterapia** previsti per i pazienti refrattari e/o con incompleta risposta.
- È prevista per il quarto trimestre 2025 / primo trimestre 2026 l'attivazione dell'emendamento per l'utilizzo del **Lorlatinib** nei pazienti con mutazione ALK.
- È inoltre in fase di apertura il protocollo **PILOT** presso l'Istituto Gaslini (Genova) e l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (Roma), con attivazione prevista tra Q4 2025 e Q1 2026.

Neuroblastoma a basso/intermedio rischio

È stata confermata la chiusura del protocollo **LINES**, senza migrazione verso il sistema **CITIS**, con ottimi risultati. Persistono criticità nella gestione del rischio intermedio, in particolare per i pazienti L2 con età superiore ai 18 mesi e istologia sfavorevole/SCA. A tale proposito, a livello europeo è stato proposto lo sviluppo di un nuovo protocollo trans-oceanico basato sulla **chemioimmunoterapia**.

Il GdL ha concordato sulla necessità di redigere due documenti AIEOP:

- Raccomandazioni per il trattamento dei pazienti a basso/intermedio rischio (prevista pubblicazione Q3 2025).
- Raccomandazioni specifiche per il rischio intermedio L2 >18 mesi con istologia sfavorevole/SCA, previa ulteriore discussione (prevista Q4 2025).

Recidive

Attualmente non esistono linee guida ufficiali per il trattamento del neuroblastoma recidivato. Si è in attesa dell'attivazione dei seguenti studi:

- **BECON2**, previsto per il terzo/quarto trimestre 2025. I centri inizialmente coinvolti sono IGG Genova, INT Milano, Padova, Meyer Firenze, Torino e OPBG Roma. Al primo emendamento verrà valutata la possibilità di includere anche il centro di Bari.
- **Protocollo Europeo GD2CART01**, con attivazione prevista per il primo trimestre 2026.

È stata discussa e confermata la possibilità in attesa di apertura del protocollo europeo GD2CART01, di trattare i pazienti con **GD2CART01** (previa autorizzazione AIFA e Comitato Etico) presso il centro di Roma, OPBG, che presentano le seguenti caratteristiche:

- basso carico di malattia (Siopen Skeletal Score <7, lesioni <5 cm),
 - prima o seconda recidiva.
-

4. Guida per le Famiglie

Il GdL Neuroblastoma ha collaborato con l'azienda Recordati alla redazione di una **Guida per i Genitori**. Il documento è stato pubblicato sul sito AIEOP e reso disponibile anche attraverso i principali siti delle associazioni di genitori.

5. Farmaco DFMO

È stata avviata una discussione riguardo le modalità di accesso al **DFMO**, e si è sottolineata la necessità di definire criteri chiari per l'utilizzo del farmaco. Il GdL è attualmente in contatto con la casa farmaceutica, da cui si attendono aggiornamenti circa la possibile attivazione di un programma ad “uso compassionevole”, prevista entro la fine del secondo trimestre 2025. In funzione della disponibilità del farmaco in Italia, verrà predisposto un documento AIEOP che specificherà le indicazioni e le modalità di accesso, da diffondere entro Q4 2025.

6. Studi promossi dal Gruppo di Lavoro AIEOP

Sono in corso di attivazione diversi studi retrospettivi e survey, per i quali si è convenuto sull'importanza di affiancare, sin dall'inizio, un referente **senior** a un giovane collaboratore (anche proveniente da un centro diverso), al fine di favorire la crescita e il **coinvolgimento delle nuove generazioni** nella ricerca.

Studi attualmente in corso:

- **Studio su terapia con MIBG:** in fase di autorizzazione presso i Comitati Etici. Le CFR saranno anticipate ai centri entro la fine del secondo trimestre 2025 con finalizzazione prevista per il primo trimestre 2026.
 - **Studio su chemioimmunoterapia:** in fase di autorizzazione presso i Comitati Etici. Le CFR saranno anticipate ai centri entro la fine del secondo trimestre 2025 con finalizzazione prevista per il primo trimestre 2026.
 - **Studio su fecondazione assistita e neuroblastoma:** è in pianificazione una survey che sarà inviata entro il terzo trimestre 2025.
 - **Studio su Coinvolgimento vertebrale per contiguità o metastasi a distanza nei neuroblastomi paravertebrali:** anche in questo caso, è prevista la distribuzione di una survey entro il terzo trimestre 2025.
-

Coinvolgimento delle nuove generazioni nel Gruppo di Lavoro

Nel corso degli incontri, è emersa l'importanza di favorire l'inclusione e il coinvolgimento delle **nuove generazioni** all'interno del Gruppo di Lavoro. A tal fine, si sta procedendo alla definizione di un **gruppo allargato** che includa giovani professionisti provenienti dai vari centri AIEOP, con l'obiettivo di arricchire le attività scientifiche e organizzative con nuove prospettive. Parallelamente, è in corso l'aggiornamento della lista dei referenti dei singoli centri, al fine di garantire una rappresentanza sempre più completa, funzionale e ben coordinata. Questo processo, che mira a rafforzare la collaborazione tra generazioni, sarà successivamente traslato a livello europeo, per garantire una continuità e una crescita anche a livello internazionale.

Conclusioni

In conclusione, il Gruppo di Lavoro ha proseguito il suo impegno nell'implementazione delle attività scientifiche, nella gestione dei protocolli clinici e nella promozione di nuovi approcci terapeutici per il neuroblastoma. In allegato si riportano le **tabelle riassuntive** relative agli studi clinici in corso e agli studi proposti dal Gruppo di Lavoro, che forniscono una panoramica delle attività in corso e delle prospettive future.

Allegato 1: Tabelle riassuntive degli studi clinici in corso e proposti

Tabella Studi Clinici

STUDIO	PI	Popolazione	STATO
NBHR2	A. Garaventa	HR nuove diagnosi	Aperto, in attesa Emendamento Chemioimmuno e Lorlatinib
PILOT	C Manzitti	HR nuove diagnosi	In apertura
BECON 2	C. Manzitti	RECIDIVE	In apertura
GD2CARTO1	F.Locatelli	RECIDIVE	In Apertura
LINES	A. Di Cataldo	NB basso e intermedio rischio	Chiuso

Tabella Studi GL NB AIEOP

STUDIO	PI	Junior	Stato	Finalizzazione
MIBG Terapia	R Luksch (INT)	G. Gattuso (INT)	AI CE, CRF Q2 2025	Q42026
Chemioimmunoterapia Real World	MA De Ioris (OPBG) L Amoroso (Roma, La Sapienza)	A. Tessitore (Trieste)	M.Capozza (Napoli)	AI CE, CRF Q2 2025
Fecondazione assistita e NB		M.Capponi (Roma)	Survey Q3 2025	Q42026

Coinvolgimento vertebrale per contiguità o metastasi a distanza nei neuroblastomi paravertebrali.