



Verbale Riunione GdL AIEOP LLA 29 Ottobre 2025, 12:30 - 15:00

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

AIEOP-BFM ALL 2017 (Valsecchi)

Fine Arruolamento: Il reclutamento per la LLA-B è terminato il 31/08/2023, e per la T-ALL il 31/03/2024. Totale Pazienti: 5068 pazienti considerati eleggibili ed analizzabili.

Distribuzione del Rischio (Stratificazione Finale): B-SR 1399 pazienti (27.6%), B-MR 1993 pazienti (39.3%), B-HR 905 pazienti (17.9%), T no HR 380 pazienti (7.5%), T HR 391 pazienti (7.7%)

Sopravvivenza (Overall EFS and OS): EFS a 4 anni: 86.1% (SE 0.6), OS a 4 anni: 94.1% (SE 0.4).

Studi randomizzati: Nelle prossime settimane previsto inizio analisi dello studio randomizzato HR e MR.

Status Rimborsabilità Blinatumomab in Italia e Altri Paesi (Rizzari)

C. Rizzari ha discusso lo status di rimborsabilità e prescrivibilità di Blinatumomab in Italia e in altri paesi, discutendone le differenze. In Italia al momento il farmaco è rimborsabile in prima linea per i pazienti LLA-B HR grazie all'inserimento del Blinatumomab Legge n. 648/1996 con Determina del 30 Agosto 2024. L'indicazione è per il trattamento in monoterapia di pazienti pediatrici di nuova diagnosi di LLA da precursori delle cellule B, definiti ad alto rischio secondo i criteri del protocollo AIEOP-BFM 2017, come parte della terapia di consolidamento.

Viene discussa la possibilità di chiedere inserimento in 648 il blinatumomab anche per i pazienti MR, in considerazione della pubblicazione di Gupta, NEJM 2025.

AIEOP ALL 2024 Osservazionale e linee guida di trattamento AIEOP-BFM (Gotti, Bettini)

Viene illustrato l'iter di preparazione e sottomissione del protocollo osservazionale AIEOP ALL 2024. Questo protocollo, attualmente in fase di sottomissione ad AIEOP. Questo protocollo prevede l'utilizzo di criteri di stratificazione inseriti nel futuro protocollo AIEOP-BFM ALL 2025, per poter essere in continuità con il master protocol.

Vengono poi presentate le linee guida di trattamento condivise dai consorzi AIEOP e BFM; queste linee guida sono state riportate in un articolo, attualmente in fase di sottomissione. Le LG prevedono l'utilizzo della stratificazione adottata dal protocollo AIEOP-BFM ALL 2025. Dal punto di vista del trattamento prevedono diverse modifiche tra cui: 1. utilizzo di due cicli di blinatumomab nei pazienti a MR (all'inizio e al termine del consolidamento) e nei pazienti ad HR; 2. Ulteriore riduzione delle indicazioni al trattamento radioterapico (solo CNS3 LLA-T) e modifiche dei criteri di eleggibilità a trapianto.

Aspetti diagnostici (Fazio, Buldini)

Grazia Fazio mostra i dati di Whole Transcriptome Analysis del protocollo AIEOP-BFM ALL2017, Nello studio AIEOP, il 50% dei casi di B-ALL e il dei casi di 31,7% T-ALL hanno mostrato fusioni geniche rilevate tramite l'analisi trascrittomica.

Vengono ripercorsi i nuovi criteri di stratificazione del protocollo AIEOP-BFM ALL 2025, partendo da quelli utili per la stratificazione LLA.B SR. Tra i nuovi criteri viene sottolineato l'assenza di TCF3::PBX1 e TCF3::HLF e iAMP21, che verrà identificato tramite esecuzione di MLPA.

Viene, inoltre, sottolineato che sono state introdotte nuove linee guida EuroMRD per la refertazione MRD; queste prevedono nuove categorie di refertazione come "MRD low positive" e "MRD Uncertain".

Protocollo INTERFANT-21 (Locatelli)

Attualmente rimane sospesa la possibilità di arruolamento di nuovi pazienti in questo protocollo, viste i decessi avvenuti durante l'induzione. Sono in corso tavoli di lavoro e discussione su come modificare il protocollo.

Protocollo INTREALL + trials CAR-T (Locatelli)

Viene condivisa l'outline del protocollo IntReALL e viene dato un aggiornamento sullo stato di avanzamento della sottomissione/approvazione del protocollo. Viene comunicato che il protocollo per LLA-BCP è stato sottomesso sulla piattaforma CTIS.

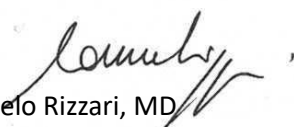
Vengono illustrati i trials clinici CAR-T attivi.

Protocollo ESPHALL

Sono stati forniti aggiornamenti in merito al trial, chiuso il 1 ottobre 2024. Il numero totale di pazienti eleggibili e arruolati a livello globale ammonta a 678, distribuiti come segue: Ph+ ALL: 608 pazienti, ABL class 70 pazienti. Ph+ ALL: Su 573 pazienti in protocollo, la maggior parte (93%, N=533) è stata assegnata al SR, mentre il 7% (N=40) è stato classificato come HR. È stato notato che la percentuale di pazienti HR è stata inferiore a quella attesa (stimata tra il 15% e il 20%). ABL-class ALL: Su 68 pazienti in protocollo, il 90% (N=61) era SR e il 10% (N=7) era HR. L'adesione al random è stata buona; distribuzione omogenea tra i due bracci.

Varie

- sottoposta al GdL la seguente proposta di studio studio: Studio osservazionale retrospettivo sull'uso del blinatumomab in pazienti pediatrici e adolescenti con leucemia linfoblastica acuta a cellule B (LLA B) recidivata/refrattaria (Parasole): approvato
- sollecitata la compilazione delle schede di raccolta dati clinici dei pazienti con osteonecrosi
- vengono presentati le progettualità in ambito biologico (Buldini e Fazio)


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