

AIEOP

Gruppo di Lavoro Sarcomi delle Parti Molli

Riunione del 28/07/2025

Presenti: Gianni Bisogno, Maria Carmen Affinita, Francesco De Leonardis, Katia Perruccio, Stefano Chiaravalli, Elena Poli, Andrea Ferrari, Pietro Soloni, Ida Russo, Virginia Livellara, Patrizia Bertolini, Federico Mercolini, Luisa Santoro, Paolo Bonvini, Francesca Cassaro

Assenti: Carla Manzitti, Giuseppe Maria Milano, Michela Casanova, Rita Alaggio, Valentina Di Ruscio, Federica Cennamo, Evelina Miele, Veronica Folsi, Daniela Di Carlo.

Introduzione alla riunione e organizzazione GdL

Il coordinatore conferma al gruppo l'organizzazione del GdL già discusso durante la scorsa riunione e notifica che la segreteria scientifica passa da Sandra Mongera a Francesca Cassaro.

1. Aggiornamento studi internazionali – in corso

a. FaR-RMS – Gianni Bisogno

Dalla scorsa riunione del GdL il gruppo di Padova ha preso contatto con la CRO e ha organizzato l'*Initiation meeting* con lo sponsor internazionale e la CRO in data 28/05/2025. Inoltre, sono stati conferiti gli accessi alla piattaforma VIEDOC per la raccolta dati e il dr. Giovanni Scarzello di Padova è stato identificato come il coordinatore dei centri di Radioterapia in Italia per la certificazione QUARTET. Per quanto riguarda Quartet, si specifica che se il centro ha già l'approvazione QUARTET per uno studio, deve informarsi per ricevere il via libera anche per FAR RMS in quanto è una certificazione studio specifica.

Nonostante gli avanzamenti di questi mesi, si sottolineano due problemi emersi con chiarezza in questi ultimi mesi:

- Manca ancora l'Activation Letter da parte del promotore internazionale che autorizzi ufficialmente l'apertura del protocollo in Italia,
- Mancano 3 consensi informati per le randomizzazioni in Italia in quanto non presentati al CTIS e, dunque, ai CE italiani.

Inoltre, lo scorso 21 luglio è arrivata la comunicazione da parte del comitato di controllo del protocollo della chiusura di due rami di randomizzazione per mancanza di arruolamento di numeri significativi. Nonostante l'inserimento di Italia e Germania e, dunque, il potenziale aumento di numeri Birmingham, è stato deciso di chiudere questi due bracci, rispettivamente RT1a (nei pazienti con malattia resecabile si doveva valutare il timing migliore della radioterapia confrontando in uno studio randomizzato la RT preoperatoria vs la RT postoperatoria) e RT2 (nei pazienti metastatici si sarebbe proposto uno studio randomizzato tra la RT di tutte e sedi metastatiche vs l'irradiazione del tumore primitivo + linfonodi, nel tentativo di migliorare la sopravvivenza).

Dinanzi a questa situazione si rimane in attesa dell'*Activation Letter* da parte di Birmingham e dell'emendamento del CTIS per inserire i consensi italiani mancanti. In attesa di quest'ultimo si sta discutendo con il promotore della possibilità di far partire lo studio anche senza i consensi non sottomessi, escludendo per il momento l'arruolamento dei pazienti che dovrebbero firmare i consensi in questione. Questo assicurando una supervisione da parte della CRO attraverso regolari visite di monitoraggio. Si rimane in attesa di un'eventuale conferma da parte di Birmingham.

Azioni (una volta ricevuta l'Activation Letter)

- Padova deve organizzare Site Initiation Visit Centro di Padova AOUP (CRO)

- AIEOP deve stipulare contratti con Centri Partecipanti AIEOP (N= 26) a partire da Roma OBG, Milano INT, Genova Gaslini, Torino
- AIEOP deve stipulare contratti con i laboratori e finalizzazione manuali patologia e biologia molecolare (UniPD e OBG)
- CRO deve organizzare Site Initiation Visit altri centri partecipanti (CRO)
- Padova organizza una riunione di aggiornamento con tutti i centri partecipanti tra settembre e ottobre
- I centri inclusi nello studio con radioterapia si devono attivare mettendosi in contatto con il dr. Scarzello per ottenere QUARTET per FaR-RMS.

b. **Aggiornamento studi internazionali – in corso – MyKids – Andrea Ferrari**

Il protocollo è partito in Olanda e in Repubblica Ceca tra maggio e giugno di quest'anno. Milano è pronta a partire e ci si aspetta di organizzare la SIV a settembre.

2. **Aggiornamento studi nazionali – in corso**

- a. **Fertilità**: lo studio procede ed è ufficialmente aperto a Padova, Milano, Parma, Bari, Perugia e Verona. In tutto devono essere arruolati 30 pazienti e Padova ne ha già arruolati 9. Altri centri hanno ricevuto la conferma del loro Comitato Etico ma non hanno ancora stipulato le convenzioni.
- b. **AIEOP SPM**: lo studio è stato approvato dal Comitato Etico di Padova ed è stato presentato da AIEOP ai Comitati Etici di OPBG, Bari e Palermo. Al momento attuale solo Bari ha approvato lo studio ma non ha ancora ottimizzato la contrattazione studio specifica. AIEOP ha deciso di aspettare a presentare lo studio in tutti i centri da coinvolgere in Italia in quanto il database che deve preparare con DataRiver non è ancora pronto. Infatti, la eCRF di AIEOP SPM coinciderà con quella dello studio PNRR SAPERE e, pertanto, è stato necessario organizzare delle riunioni di coordinamento tra DataRiver, AIEOP e AOUP. Appena saranno sistemati questi aspetti contrattuali e di nomine, lo studio verrà presentato a tutti i CE inclusi.
- c. **PNRR SAPERE**: lo studio ha presentato il suo primo emendamento sia al ministero che ai CE partecipanti. L'emendamento ha riguardato l'aggiunta di AIEOP come co-promotore, oltre a OPBG. Nell'ambito di questo progetto il centro di Padova è responsabile dell'affidamento a DataRiver della realizzazione del dbase clinico. Siamo in attesa dell'approvazione dell'ufficio privacy di AOUP per poter presentare la richiesta all'ufficio acquisti e procedere poi con l'ottimizzazione del contratto. All'interno di questo progetto ci sono attività anche di analisi genetiche (WES, RNAseq) e drug screening su colture cellulari.

Azioni:

- Padova deve monitorare ufficio privacy e gare acquisiti di AOUP per cercare di velocizzare l'affidamento a DataRiver
- Padova deve creare un primo contatto e organizzare una videocall con Torino in quanto capofila dell'altro progetto PNRR sui sarcomi pediatrici

3. **Altri studi**

a. **Rabdomiosarcoma in pz pediatrici con NF1 e RASopatie**

Luisa Santoro ha confermato che i risultati morfologici e immunoistochimici sono stati completati sui 10 casi che sono stati raccolti dal '97 ad oggi, con l'obiettivo di concludere l'articolo entro fine anno.

b. **Cancer Predisposition syndrome (CPS)**

Giuseppe Maria Milano – assente alla riunione – aveva sviluppato una survey per capire la situazione in merito alla CPS nei centri partecipanti al GDL. La survey è stata condivisa ma finora non vi è stato un feedback.

Azioni:

- Ricondividere la survey per una valutazione preliminare (Francesca Cassaro)
- Scrivere a G.M. Milano eventuali commenti e raccogliarli per il prossimo GdL

4. Possibili nuovi studi

- Il working Group dell'EpSSG ha inviato lettera per mettere a disposizione di giovani ricercatori i dati su RMS localizzati in sedi particolari (vedi allegato). Candidature di membri del GdL sono caldegiate.
- Andrea Ferrari sottolinea l'utilità di questo genere di studi soprattutto con l'attenzione *al local treatment* e all'utilità in riviste settoriali. Propone, però, anche di procedere a livello italiano con casistica italiana come GdL italiano per rilanciare l'attività del GdL soprattutto in confronto ai gruppi francesi o tedeschi.
- Ida Russo propone uno studio sugli effetti dell'uso dei protoni sulla retina. Ferrari sottolinea come la d.ssa Venarini stia facendo qualcosa a livello monocentrico. Gianni Bisogno si collega a questo dicendo che quando poi si va a proporre uno studio fuori da un protocollo di studio (es. EpSSG) è necessario creare l'infrastruttura "legale" presentando lo studio al Comitato Etico. Una possibilità è emendare AIEOP SPM inserendo dei sotto studi. Simona Affinita a tal riguardo sottolinea come si stia lavorando all'emendamento per l'uso retrospettivo dei dati sui sarcomi delle parti molli.
- Ida Russo propone anche di studiare la valutazione della risposta alla chemio iniziale con la PET. Federico Mercolini ha già raccolto alcuni dati PET per un altro studio.

Azioni:

- Padova deve inviare la lettera EpSSG con tabella pazienti suddivisi per sede
- Padova deve inviare tabella con pazienti italiani divisi per sede (dal 1996 in poi)
- Ida Russo sviluppa a una proposta sul trattamento dei protoni sulla retina
- Ida Russo con Federico Mercolini lavorano a una proposta sull'analisi di dati EpSSG 2005-2008 confrontando dati di PET esordio e PET dopo tre cicli

Trattamento dei pazienti in recidiva

A causa delle restrizioni normative in merito alla commistione di studi profit all'interno di infrastrutture no-profit, il protocollo FaR-RMS in Italia non potrà aprire il braccio sui casi in recidiva. Pertanto, Gianni Bisogno invita il gruppo ad iniziare a pensare ad un protocollo per il trattamento delle recidive e per il mantenimento.

Opzioni possibili

- utilizzo di un nuovo farmaco,
- VirDO con +/- mantenimento (eventuale nuova combinazione e creazione di uno studio di fase 1),

A tal riguardo Ferrari riporta uno studio in apertura a Milano nell'adulto con una terapia metabolica, Ida Russo riferisce che ci sono due anticorpi monoclonali interessanti ma sono diversi ancora i passaggi da fare per comprenderne la fattibilità. Gianni Bisogno suggerisce di esplorare anche solo a livello culturale queste possibilità e supporta il loro avanzamento ma sottolinea il fatto che se si avesse interesse verso un nuovo farmaco si potrebbe iniziare un nuovo protocollo e provare delle alternative, ad esempio chiedendo agli istituti di coprire i costi di alcuni casi perché sennò attualmente si usa solamente il VirDO. Al momento anche il progetto SAPERE PNRR vuole dare delle raccomandazioni sui farmaci attraverso il drug screening sulle colture cellulari ma è importante poi anche mettere insieme questi dati e unire anche i risultati di altri laboratori che lavorano sui sarcomi pediatrici.

Azioni:

- Andrea Ferrari si impegna a raccogliere maggiori informazioni sulla terapia metabolica e la presenterà al prossimo GdL
- Ida Russo si impegna a raccogliere maggiori informazioni sugli antigeni di cui ha parlato e le presenterà al prossimo GdL
- Virginia parlerà anche con Michela Casanova per eventuali nuovi farmaci di interesse

5. Aggiornamento Social

Pillole RMS

Valentina e Virginia hanno sviluppato un testo e lo hanno condiviso ma non hanno ricevuto risposte in merito.

Azioni:

- Mandare il testo dell'AIEOP per la pubblicazione nel sito

6. Altro

Azioni:

Iniziare discussioni per avviare collaborazione fra i laboratori esistenti

- Ida Russo si propone per il prossimo GdL di presentare studi interessanti presentati all'ASCO

Prossimi appuntamenti

Prossima riunione GDL Sarcomi

Ottobre 2025 (data da definirsi)

EpSSG Atene

4-6/12/2025

Tumori solidi Padova

Marzo 2026

Allegati al presente verbale

- ✓ CPS Survey v1.1 – commenti GB
- ✓ Lettera EpSSG: Call for application_Specific Tumour site
- ✓ Tabelle pazienti italiani divisi per sede (dal 1996 in poi): Specific tumour primary site_Italy