

AIEOP

Gruppo di Lavoro Sarcomi delle Parti Molli

Riunione del 10/10/2025

Presenti: Gianni Bisogno, Simona Affinita, Carla Manzitti, Federico Mercolini, Giuseppe Maria Milano, Ida Russo, Ilaria Zanetti, Katia Perruccio, Luisa Santoro, Michela Casanova, Paolo Bonvini, Elena Poli, Pietro Soloni, Rita Alaggio, Stefania Cardellicchio, Patrizia Bertolini.

Assenti: Daniela Di Carlo, Valentina Di Ruscio, Veronica Folsi, Virginia Livellara.

1. Studio internazionale FaR-RMS – Gianni Bisogno

Rispetto all'ultima riunione, il centro di Padova è riuscito a contattare il promotore di Birmingham e ottenere delle risposte. Lo studio e l'attivazione di Padova come NCC sono stati bloccati a causa di un problema con l'assicurazione per l'Italia, ora risolto. In data 17/09/2025 il CRCTU (*Coordinating Sponsor Birmingham*) ha inviato la conferma a Padova dell'attivazione ufficiale come Centro di Coordinamento Nazionale (NCC) specificando che questo non autorizza l'arruolamento dei pazienti. In questa comunicazione si rimanda a un secondo step e si evince che sarà il *FaR - RMS Trial Office* ad inviare a Padova l'*Activation Letter* indirizzata al PI del centro. Tale *Activation Letter* si riceverà solo dopo che invieremo loro la *NCC International Site Set-Up Checklist* compilata e firmata, allegando:

- Site Initiation Report – Report (*minutes*) della SIV che si è tenuta online in data 28/05/2025
- Delegation Log firmato – Modello fornito e compilato dalla CRO
- Quartet approval

Il centro di Padova sta elaborando la checklist con il support della CRO e ci si aspetta di poterla inviare al più presto. Nel mentre da parte di Birmingham è arrivata la comunicazione della chiusura di alcuni bracci di randomizzazione:

- in data 21/07: chiusura bracci RT1a e RT2
- in data 01/08: chiusura braccio CT3 (Relapse)

Pertanto, al momento attuale le *questions* aperte sono le seguenti (**vedi Allegato 1**):

➤ **Frontline Chemotherapy Questions:**

- To compare systemic therapy regimens for patients with VHR disease at diagnosis (CT1A).

- To compare new systemic therapy regimens with standard chemotherapy for patients with HR disease at diagnosis (CT1B). The standard chemotherapy is ifosfamide, vincristine, actinomycin D (IVA) (CT1B).

➤ **Radiotherapy Questions**

- To determine whether dose escalation of radiotherapy improves the outcome in patients with a higher local failure risk (RT1B/C)

➤ **Maintenance Chemotherapy Questions**

- To determine whether the addition of a further 12 cycles of vinorelbine and cyclophosphamide (VnC) to standard 12 cycles of maintenance chemotherapy (i.e. 24 cycles total) improves the outcome for patients with VHR disease at diagnosis (CT2A)
- To determine whether the addition of a further 6 cycles of VnC (intravenous (i.v) vinorelbine, oral cyclophosphamide) to the standard 6 cycles (i.e. 12 cycles total) improves the outcome for patients with localised HR disease at diagnosis (CT2B)

Per permettere la piena operatività del protocollo una volta in cui Padova sarà aperta all'arruolamento, si dovranno presentare i seguenti documenti per completare le parti mancanti per l'Italia nel primo emendamento:

- Consensi pazienti adulti e minori CT1A
- Consensi pazienti adulti e minori CT1B
- Consenso pazienti adulti RT1B/C
- Consenso pazienti minori CT2A
- Consenso pazienti minori CT2B

Allo stato attuale non è stata comunicata la data dell'emendamento da parte di Birmingham.

Si ricorda a tutti i centri italiani che è necessaria una lettera formale dal comitato QUARTET per ogni centro che ha la radioterapia e pertanto si consiglia di prendere contatto col centro coordinatore per richiedere l'approvazione studio specifica.

Azioni

- Padova verifica tutti i documenti necessari per la checklist dell'attivazione e fa pressione su Birmingham per sapere la data
- Rita Alaggio conferma o meno il manuale di Patologia e di Biologia - ultima versione (V2.0 17 02 2025)

Tutti i centri coinvolti a livello nazionale con la radioterapia prendono contatto con RTQA Office nella persona di Coreen Corning presso EORTC per ricevere l'approvazione QUARTET

2. Studio AIEOP SPM – Simona Affinita

Questo studio rappresenta la creazione del registro SPM nazionale. Al momento lo studio è attivo e approvato a livello del centro coordinatore (AOUP) ma l'attivazione dei centri e l'arruolamento sono

in *stand-by* in quanto non è ancora stato ottimizzato l'acquisto della eCRF. Si ricorda che, quest'ultima, sarà acquistata nell'ambito del Progetto PNRR con Promotore OPBG.

Nel mentre, AIEOP ha iniziato ad attivare i centri italiani (n=49) a partire dai centri partecipanti in SAPERE PNRR (OPBG, Bari e Palermo). Solo Bari ha presentato lo studio al suo CE e ha ottenuto l'approvazione. OPBG e Palermo non hanno risposto ad AIEOP. Inoltre, Verona e San Giovanni Rotondo hanno richiesto i documenti e hanno presentato al proprio CE lo studio ottenendo un'approvazione, devono firmare l'accordo studio specifico.

Azioni

- Padova mantiene aggiornato AIEOP nelle questioni riguardanti il PNRR e l'affidamento a DataRiver per il set up della piattaforma

3. Progetto SAPERE PNRR – Rita Alaggio

Rispetto all'ultima riunione del GdL, il Progetto PNRR ha completato la fase burocratica e ha inserito AIEOP come co-sponsor. Nel mentre, durante le giornate di AIEOP a Roma, è stato possibile dialogare con il Progetto PNRR di Torino con la dott.ssa Fagioli che ha un Progetto focalizzato sui tumori ad alto rischio e in recidiva con focus genomico su tutti i tumori solidi su cui si potrebbe potenziare una sinergia. La proposta è di incontrarsi una volta al mese per discutere dei Sarcomi delle Parti Molli in un tavolo online coinvolgendo sia i clinici che i biologi. L'idea è quella di unire e mettere in dialogo chi si occupa di biologia molecolare nell'ambito dei sarcomi pediatrici in Italia. L'amministrazione di OPBG sta richiedendo una proroga di 6 mesi al ministero della Salute.

Azioni

- Completare l'attivazione dell'infrastruttura digitale per il progetto SAPERE
- Coordinarsi con il progetto PNRR di Torino per la creazione di un *Molecular Tumor Board* comune

4. Studio Fertilità – Simona Affinita

Dato il fatto che l'attivazione dei centri italiani sta richiedendo un tempo più lungo del previsto, è stato presentato un emendamento per chiedere la proroga fino al 2028. Nel mentre sono stati attivati 6 centri oltre a Padova: Milano, Parma, Bari, Roma, Perugia e Verona. Ad oggi, su 54 pazienti da arruolare, abbiamo arruolato 6 pazienti, di cui 2 a Padova e 2 a Perugia. La CRF in questo caso è su RedCap e quando il centro è stato attivato dovrebbe arrivare direttamente il link per l'accesso al PI. Alcuni centri hanno segnalato che dal link che si riceve non si riesce ad aggiungere dati. Questa situazione è confermata da altri partecipanti del GdL che suggeriscono di andare sulla '*La mia pagina*' e da lì inserire i dati -in questo modo si sblocca la situazione. *Aggiornamento 20/10: è stata avvisata l'amministrazione e il problema dovrebbe essere risolto "Spostato progetto in produzione"- "Production Status")

Trovare giovani pazienti senza mantenimento non è scontato, Gianni Bisogno suggerisce di chiamare i vecchi pazienti. Federico Mercolini dice che ci sono state delle difficoltà con il CE ma sembra essere tutto sistemato ora. Anche Carla Manzitti conferma che sembra essere tutto a posto.

Azioni

- Padova verifica lo stato di attivazione dei centri italiani
- I centri presenti e coinvolti in questo studio cercano di velocizzare il processo di attivazione e chi è già attivo inserisce i dati dei pazienti arruolati

5. Studio sui rabdomiosarcomi in pazienti con rasopatie

Luisa ha presentato lo studio sui rabdomiosarcomi insorti in pazienti con rasopatie. Ad oggi, lo studio ha analizzato 8 casi di rabdomiosarcomi in pazienti con rasopatie dal 1996 al 2022, valutandoli dal punto di vista morfologico, immunoistochimico e molecolare. I pazienti avevano un'età compresa tra 11 mesi e 6 anni, con una mediana di 19 mesi. La sede più frequente era il tratto genito-urinario (5 casi). Sono stati identificati due sottogruppi principali: uno con morfologia a cellule fusate e riduzione dei marcatori muscolari (pazienti con NF1 e un paziente con KRAS), e un altro con morfologia differenziata in senso rabdomioblastico e forte espressione dei marcatori muscolari (pazienti con HRAS). I rabdomiosarcomi in pazienti con rasopatie sembrano rappresentare un sottogruppo distinto con caratteristiche peculiari.

Azioni

- I centri interessati a partecipare e con casistica in linea con i *requirements* dello studio possono inviare a Rita Alaggio gli scanner dei vetrini e il materiale per fare il profilo mutazionale. I centri hanno tempo un mese per inviare eventuali casi.

6. Studio sui parametri PET come fattori prognostici nei rabdomiosarcomi

Ida Russo ha presentato lo studio sui parametri PET come fattori prognostici nei rabdomiosarcomi. Lo studio mira a identificare parametri come fattori predittivi e prognostici nei pazienti con rabdomiosarcoma. Dati preliminari su 27 pazienti mostrano che MTV e TLG alla diagnosi correlano inversamente con l'event-free survival.

Giuseppe Maria Milano ha citato uno studio pubblicato da Orbach che ha analizzato 101 pazienti, dimostrando l'importanza dell'MTV.

Vengono sollevate alcune questioni sulla fattibilità dell'implementazione dello studio: la lettura dei parametri da parte del medico locale è più agevole ma la centralizzazione sarebbe migliore nonostante la maggiore complessità. Viene richiesto di stilare un breve protocollo in cui si chiarisca il numero di pazienti da coinvolgere, i criteri di eleggibilità e i timing, per poi in un secondo momento comprendere quali pazienti si potranno includere.

Azioni

- Ida Russo invierà una bozza di protocollo con evidenza chiara dei criteri di eleggibilità (es. PET prima o dopo?) e dettagliati per permettere ai centri di valutare quanti pazienti potrebbero essere inclusi nello studio
- Si valuterà la possibilità di centralizzare la lettura delle immagini o trovare alternative per garantire l'uniformità dei dati e la copertura etico-amministrativa con protocolli già approvati
- Ida Russo si informa sulle possibilità di condivisione di dati anonimi tra centri dal punto di vista etico-amministrativo.

7. Progetto OCTOPUS per sarcomi non-rabdo

Michela Casanova ha presentato gli aggiornamenti sul protocollo OCTOPUS per i sarcomi non-rabdo. Si sta lavorando a una piattaforma che includa tutti i tipi di sarcomi non-rabdo, collegata al progetto MyKid per gli studi molecolari. All'interno della piattaforma, sono in sviluppo tre bracci di trattamento: per i tumori desmoidi (con inibitori della gamma secretasi), per i tumori rabdoidi (con gemcitabina) e per i tumori desmoplastici a piccole cellule (con trabectedina e irinotecan).

È in corso una richiesta di finanziamento a Fight Cancer per la prossima scadenza a breve per il Gruppo dei desmoidi e per gli altri gruppi si vuole potenziare il dialogo e il possibile finanziamento da parte delle company. Inoltre, si sta lavorando con il Princess Maxima affinché riconosca la possibilità anche per altri centri di essere sponsor in studi sperimentali sempre dentro allo schema EpSSG. Si sta costruendo un Memorandum of Understanding in cui si sottolinei che il sostegno delle company debba essere reinvestito in EpSSG e non allo sponsor.

Gianni Bisogno ha espresso preoccupazione sulla competitività del sistema italiano in questo contesto e sulla necessità di migliorare la collaborazione tra laboratori italiani. Michela Casanova sottolinea come la dinamicità di questi contesti talvolta non renda possibile il coinvolgimento di tutti, come è successo in altre proposte.

Azioni:

- Potenziare la collaborazione tra laboratori italiani che lavorano nella biologia molecolare dei sarcomi

8. Altro

Dato il poco tempo rimasto, non si riesce a parlare dell'approfondimento che Ida Russo aveva portato in merito all'ASCO e viene rimandato alla prossima volta. Si sollecitano i diversi centri a rispondere al Survey del Cancer RPeddisposition Syndrome perchè è uno studio valido da portare a terra. Si ricordano inoltre gli invite di EpSSG a lavorare su rare entities, invito già accettato da Ida Russo e Federico Mercolini.

Prossimi argomenti per il prossimo GdL

- MyKids e terapia metabolica – Andrea Ferrari
- Rete dei Laboratori – Gianni Bisogno
- Aggiornamento ASCO – Rita Russo

Prossimi appuntamenti

- EpSSG Atene – 3-5 dicembre 2025
- Tumori Solidi Padova – 12-13 marzo 2026
- Prossimo riunione GDL Sarcomi – dicembre 2025 / gennaio 2026

Allegati al presente verbale

- Allegato 1: CPS Survey
- Allegato 2: Questions FaR-RMS – v01_rev10_2025
- Allegato 3: Slide GDL SPM 10/10/2025