

Verbale Riunione GDL tumori del rene 26/3/2026

Partecipanti: Filippo Spreafico, Paola Quarello, Paola Collini, Daniela Perotti, Annalisa Serra, Alessandro Crocoli, Arianna Tagarelli, Carlo Morosi, Giovanna Gattuso, Angela Guarina, Andrea Di Cataldo, Fraia Melchionda

Assenti giustificati: Francesca Diomedei Camassei

Invitati (GDL Allargato): Sara Ciceri, Danilo Morello, Marta Podda, Angela Tamburini, Paolo D'Angelo, Sabina Vennarini

La riunione si tiene online, e si articola su 4 interventi, rispettivamente di Spreafico, Collini, Serra, Perotti e Quarello.

L'ordine del giorno è il seguente:

1. aggiornamento protocollo SIOP Umbrella e sviluppi del prossimo protocollo (FS)
2. aggiornamento revisione istologica Umbrella (PC)
3. aggiornamento Randomet (AS)
4. aggiornamento tumori del rene non-Wilms (PQ)
5. studi biologici in corso (DP)

FS introduce i colleghi invitati, spiegando il principio di aver allargato la partecipazione a componenti non ufficiali, e che questo avverrà anche in occasione di prossimi incontri, nell'idea di coinvolgere -a rotazione- i centri che gestiscono il maggior numero di casi o con giovani che intendono crescere sul tema tumori del rene.

FS riassume lo stato di avanzamento dei lavori rispetto all'elaborazione del nuovo protocollo SIOP tumori del rene. In particolare spiega la formazione e composizione di un gruppo-per ora- ristretto di colleghi di SIOP, coordinato da Rhoikos Furtwangler (GPOH), che sta procedendo con elaborazione di una prima proposta terapeutica dopo aver accettato e declinato le varie proposte e quesiti scientifici sottomessi da ciascun panel e committee del gruppo SIOP Renal Tumor Study Group.

FS spiega che la struttura del protocollo verterà probabilmente verso uno studio di non inferiorità, verosimilmente non randomizzato (ma vs outcome storico), partendo anche da una revisione della attuale classificazione in gruppi di rischio. In particolare, fattori come il volume residuo di blastema e i biomarcatori molecolari (vedi gain 1q, soprattutto) entreranno nella nuova classificazione. Verosimilmente non vi saranno stravolgimenti nelle scelte terapeutiche, ed il cambiamento principale consiste in una riduzione della durata del regime AV2 (attualmente 27 settimane), portandolo a 15-18 settimane, in linea con altre esperienze (tra cui EE4A del COG ed il protocollo per lo stadio II di TW-AIEOP-2003).

Per i tumori ad alto rischio (anaplasia diffusa, alto volume di blastema residuo, stadio avanzato) si sta considerando un nuovo regime chemioterapico, con maggior utilizzo di irinotecan. In discussione vi è anche di usare uno stesso regime terapeutico tra un sottogruppo di pazienti ad alto rischio ed alcuni pazienti alla recidiva (ad esempio ICE/CyCE quale regime ad alto rischio anche in prima linea, invece di CE/CD).

I risultati del recente studio su volume di blastema pubblicati su JCO vengono discussi.

FS illustra inoltre come è riorganizzata la struttura di *governance* di SIOP-RTSG, e le varie posizioni ora occupate da colleghi del nostro gruppo AIEOP.

ANATOMIA PATOLOGICA (PC e FDC)

- Nel 2025 centralizzazione complessivamente dell'85%
- Problemi principali costituiti da:
 - o casi inviati senza codice di registrazione in Umbrella
 - o I patologi locali sono diventati col tempo più sicuri delle loro diagnosi, per cui si hanno
 - casi inviati dopo la conclusione da parte del patologo locale, senza possibilità di revisione centralizzata rapida (entro 15 giorni dall'intervento)
 - casi inviati a gruppi
 - centralizzati solo i casi con problemi
- Nel nuovo protocollo le novità per la parte di Anatomia Patologica saranno:
 - o Necessità di revisione centralizzata rapida per il calcolo del volume di blastema
 - o Introduzione del nefroblastoma, tipo subtotalmente necrotico
 - o Introduzione del tumore composito nefroblastoma e carcinoma a cellule renali

METASTATICI E RANDOMET (AS)

AS illustra lo stato attuale di avanzamento di Randomet, in procinto di apertura anche in AIEOP. Dopo la presentazione dei centri partecipanti a Randomet, AS comunica che anche il centro di Napoli chiede di poter partecipare (anche in relazione al numero di pazienti con tumore di Wilms registrati), e questo verrà considerato dal centro coordinatore in occasione del prossimo emendamento di Randomet.

FS, anche a questo proposito, ricorda che la decisione di includere un numero limitato di centri si era basata sul principio di risparmiare risorse, in relazione al numero ridotto atteso di casi con malattia metastatica.

TUMORI NON WILMS (PQ)

I dati preliminari del protocollo Umbrella mostrano che sono stati registrati complessivamente 635 casi di tumori non-WT; inoltre, sono presenti 836 casi senza dato istologico (missing), che verosimilmente includono ulteriori tumori non-Wilms. Nello specifico, tra i casi classificati si contano 120 sarcomi a cellule chiare del rene (CCSK), 129 nefromi mesoblastici congeniti (CMN), 55 tumori rabdoidi del rene (MRTK), 119 carcinomi a cellule renali (RCC) e 212 casi appartenenti ad altre categorie.

Nell'ambito del SIOP-RTSG non-WT committee sono stati costituiti quattro sottogruppi specifici dedicati rispettivamente a CMN, RCC, CCSK e MRTK.

1. CMN: sono stati illustrati i dati delle due coorti più ampie ad oggi descritte, quella COG con 535 pazienti e quella SIOP-RTSG con 376 pazienti. È stato proposto uno studio con metodo Delphi nell'ambito dell'iniziativa transatlantica HARMONICA per armonizzare le definizioni istologiche e migliorare la gestione clinica specie per quanto riguarda il rischio di rotture pre o intraoperatorio. È inoltre necessaria una caratterizzazione molecolare dei casi, dato mancante nelle casistiche retrospettive.

2. RCC: obiettivo è comprendere meglio le differenze tra le forme pediatriche e quelle dell'adulto, analizzando incidenza, risposta ai trattamenti e prognosi. Particolare interesse è rivolto al carcinoma midollare, una forma rara e aggressiva, spesso diagnosticata in fase avanzata e associata a prognosi sfavorevole, per la quale si stanno raccogliendo dati clinici e molecolari utili a individuare possibili strategie terapeutiche più efficaci.

3. CCSK: ci si attende di valutare gli effetti della riduzione di dose della RT introdotta nel protocollo Umbrella.

4. MRTK: rappresenta una delle sfide più urgenti. Sono in corso collaborazioni internazionali per sviluppare nuove strategie terapeutiche, ottimizzare le combinazioni di trattamento e migliorare la gestione delle recidive, anche attraverso l'integrazione di dati preclinici. Nel prossimo congresso SIOP è stata organizzata una sessione congiunta con EpSSG, RTSG, ITCC e EURHAB.

STUDI BIOLOGICI (DP, SC)

DP e SC presentano i dati relativi agli studi biologici in corso. Al momento presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano è centralizzato il materiale biologico di circa 400 bimbi arruolati nel protocollo Umbrella. Abbiamo contribuito al primary aim del suddetto protocollo, ovvero allo studio di validazione dei biomarcatori gain 1q, 1p e 16q loss, 17p/TP53 loss, MYCN gain centralizzando nel database Alea i dati relativi a 125 bimbi che al luglio 2025 avevano un follow up di almeno 2 anni. Al momento la raccolta internazionale conta i risultati di 1800 casi (in cui sono inclusi per Germania e regno Unito anche casi SIOP 2001). Le analisi di questi risultati sono in corso.

È stato poi illustrato il progetto in corso sulla identificazione precoce di questi biomarkers nella biopsia liquida (plasma) collezionata alla diagnosi, ed è stato mostrato come i dati ottenuti sulla biopsia liquida siano in agreement con quelli ottenuti dall'analisi del tumore. Importante e da sottolineare l'evidenza della maggiore possibilità di identificare questi biomarcatori nella biopsia liquida, che riesce a bypassare il "problema" dell'eterogeneità intratumorale ed il fatto che del tumore si analizza un solo frammento della massa. È stata poi mostrata una veloce carrellata riguardo i risultati dell'analisi longitudinale di prelievi di plasma in bimbi che ricadevano, mostrando come in molti casi, questi avrebbero potuto beneficiare di una identificazione precoce dei biomarcatori prognostici alla diagnosi e/o di un follow-up effettuato analizzando il ctDNA circolante. A questo proposito si è chiesto di implementare, per i centri che non la effettuano già, la raccolta dei prelievi di plasma, siero, urine, ai diversi timepoints durante la terapia, ed anche e soprattutto per i bimbi che recidivano, in diversi momenti durante il trattamento della recidiva. Si coglie l'occasione per ringraziare tutti i colleghi per l'importante e fondamentale collaborazione nello svolgimento di queste attività.

Varie ed eventuali

La riunione annuale di RTSG SIOP sarà a Lille, ed i membri hanno ricevuto invito con dettagli per la registrazione.

Il gruppo decide che in questa fase importante di lavoro rispetto al prossimo protocollo SIOP e quindi di necessità di coinvolgimento del gruppo, si terranno riunioni del GDL a scadenza circa mensile, di 1-2 ore a seconda del bisogno.

Vista la disponibilità dei presenti, la prossima riunione è programmata il 29/4/2026 orario 15-16

Verrà inviato link a tutti da parte di FS