

Verbale della Riunione del Gruppo di Lavoro LNH-AIEOP

Data: 22 giugno 2026

Orario: 14:00 - 18:00

Modalità: Riunione in presenza – Aula P56, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Presenti: Dott.ssa Marta Pillon (Coordinatore), Dott.ssa Luciana Vinti, Dott.ssa Annalisa Tondo, Dott.ssa Rossella Mura, Dott.ssa Elisabetta Schiavello, Dott.ssa Alessandra Sala, Dott. Luca Lo Nigro, Dott.ssa Veronica Barat, Dott. Salvatore Buffardi, Dott.ssa Teresa Battaglia, Prof.ssa Lara Mussolin.

Assenti: nessuno.

La riunione inizia alle 14.00.

La riunione è stata condotta dalla Dr.ssa Pillon, che ha aperto i lavori precisando che l'incontro è dedicato principalmente alla discussione del nuovo protocollo internazionale B-NHL 2025, illustrandone i contenuti principali al gruppo.

La Dr.ssa Pillon ha illustrato i principali obiettivi del protocollo: l'ottimizzazione dell'utilizzo di rituximab tramite randomizzazione 4 vs 7 somministrazioni per tutti i pazienti; la riduzione della chemioterapia classica tramite la seconda e terza randomizzazione secondo i nuovi gruppi di rischio, con l'obiettivo di ridurre la tossicità; l'introduzione di una terapia di consolidamento con nuovi farmaci per i pazienti ad altissimo rischio, in particolare il glofitamab, anticorpo bispecifico CD20xCD3 che agisce attivando i linfociti T contro le cellule tumorali CD20 positive, riservato ai pazienti del gruppo RG5. Il trial prevede una durata di 5 anni di arruolamento più 18 mesi di follow-up, con una stima di 185 pazienti/anno per un totale di 925 pazienti. I paesi coinvolti al momento sono AIEOP, NHL-BFM, NOPHO, PPLSG e SEHOP. I pazienti eleggibili sono soggetti di età inferiore a 18 anni con diagnosi di LNH-B/LLA-B, con esclusione dei PMLBL. L'apertura del trial è prevista per fine 2026. La stima di pazienti arruolabili per l'Italia è di 150 pazienti, con costi di attivazione dello studio a carico del centro coordinatore superiori a €300.000. La Dr.ssa Pillon ha sottolineato l'importanza di coinvolgere nel trial tutti i centri AIEOP che siano effettivamente in grado di sostenere il carico organizzativo della sperimentazione.

Al fine di valutare la fattibilità dell'apertura del nuovo studio presso i centri AIEOP, il gruppo ha analizzato i dati aggiornati al 20 giugno 2026 relativi al protocollo LBL2018, aperto ufficialmente presso il primo centro AIEOP a giugno 2023. I dati mostrano 45 pazienti arruolati, di cui 4 esclusi per blasti > 25% e revisione istologica, con 27 centri aperti alla sperimentazione. La distribuzione dell'arruolamento tra i centri attivi evidenzia una significativa disomogeneità: 9 centri non hanno arruolato alcun paziente, 9 centri hanno arruolato 1 paziente, 3 centri hanno arruolato 2 pazienti, 3 centri hanno arruolato 3 pazienti e 3 centri hanno arruolato 4 o più pazienti. Questi dati evidenziano che 1/3 dei centri attivi non ha ancora arruolato alcun paziente, dato ritenuto rilevante dal gruppo ai fini della discussione sulla selezione dei centri partecipanti al nuovo trial B-LNH 2025. La Dr.ssa Pillon ha sottolineato come tale disomogeneità debba essere tenuta in considerazione nella definizione dei criteri di partecipazione allo studio, al fine di garantire un arruolamento adeguato e una gestione organizzativa sostenibile.

Il gruppo ha discusso in dettaglio la classificazione dei gruppi di rischio, basata sullo stadio di malattia e sui livelli sierici iniziali di LDH relativi al limite superiore della norma per adulti (ULN). Il gruppo RG1 comprende i pazienti in stadio I+II con resezione completa; RG2 low i pazienti in stadio I+II con resezione incompleta; RG2 high i pazienti in stadio III con LDH < 2 x ULN; RG3 i pazienti in stadio III con LDH ≥ 2 x ULN ma < 4 x ULN e i pazienti in stadio IV BM/B-AL con LDH < 4 x ULN; RG4 i pazienti in stadio III o IV con LDH ≥ 4 x ULN e tutti i pazienti CNS positivi; RG5 tutti i pazienti con B-AL MRD positivi e i pazienti RG3 e RG4 con mutazione TP53 (eccetto R248Q), con l'eccezione dei pazienti CNS positivi senza coinvolgimento del midollo osseo e LDH < 2 x ULN. La discussione si è concentrata in particolare sul gruppo RG5, che rappresenta la categoria ad altissimo rischio con caratteristiche biologiche più complesse, richiedendo una valutazione accurata dei criteri di inclusione. E' inoltre previsto nel protocollo un gruppo di rischio RGw&w dove verranno arruolati pazienti con linfoma marginale o follicolare che non necessitano di trattamento chemioterapico.

Il gruppo ha proceduto alla revisione degli schemi terapeutici previsti dal protocollo, raggiungendo un consenso generale sull'impostazione proposta. Si precisa che i cicli indicati con la lettera "b" minuscola corrispondono a cicli con eliminazione delle antracicline, mentre i cicli indicati con la lettera "a" minuscola corrispondono a cicli con eliminazione dell'etoposide; entrambe le modifiche sono finalizzate alla riduzione della tossicità della terapia. Gli schemi terapeutici per ciascun gruppo di rischio prevedono: per RG1, prephase e terapia intratecale con rituximab short o standard (Ra1); per RG2 low-SA (Ra2), schema $A^4-b^4-A^4-b^4$ con rituximab short o standard (Ra1); per RG2 low-EA (Ra2), schema $A^4-b^4-A^4$ con rituximab short o standard (Ra1); per RG2 high, schema $A^4-B^4-A^4-B^4$ con rituximab short o standard (Ra1); per RG3-SA (Ra3), schema $AA^{24}-BB^{24}-CC-AA^{24}-BB^{24}$ con rituximab short o standard (Ra1); per RG3-EA (Ra3), schema $AA^{24}-BB^{24}-CC-aa^{24}-bb^{24}$ con rituximab short o standard (Ra1); per RG4-SA (Ra3), schema $AA^{24}-BB^{24}-CC-AA^{24}-BB^{24}-CC$ per i pazienti CNS negativi e schema $AA^{24}(Z1)-BB^{24}(Z1)-CC-AA^{24}(Z2)-BB^{24}(Z2)-CC$ per i pazienti CNS positivi, con rituximab short o standard (Ra1); per RG4-EA (Ra3), schema $AA^{24}-BB^{24}-CC-aa^{24}-bb^{24}-CC$ per i pazienti CNS negativi e schema $AA(Z1)^{24}-BB(Z1)^{24}-CC-aa(Z2)^{24}-bb(Z2)^{24}-CC$ per i pazienti CNS positivi, con rituximab short o standard (Ra1); per RG5, schema $AA^{24}-BB^{24}-CC-AA^{24}-BB^{24}-Obi-CC-glofitamab$ per i pazienti CNS negativi e schema $AA^{24}(Z1)-BB^{24}(Z1)-CC-AA^{24}(Z2)-BB^{24}(Z2)-Obi-CC-glofitamab$ per i pazienti CNS positivi, con rituximab short o standard (Ra1). I cicli Z comprendono terapia intratecale aggiuntiva.

A seguito della discussione, il gruppo ha deliberato le seguenti decisioni in merito alla valutazione di MDD e MRD: eseguire lo studio di MDD e MRD su tutti i pazienti con LNH-B, anche qualora non espressamente richiesto dal protocollo, al fine di ottenere una completa valutazione dello stato clinico del paziente e raccogliere dati rilevanti per la casistica italiana; comunicare formalmente allo sponsor l'impossibilità, per il laboratorio di riferimento nazionale di Padova, di eseguire per i centri italiani e per tutti i gruppi europei coinvolti nel trial, la valutazione della MRD richiesta dal protocollo per i pazienti t(8;14) negativi.

La Dr.ssa Carraro ha illustrato lo stato di avanzamento dello Studio Multicentrico Nazionale sul LNH del bambino, dell'adolescente e del giovane adulto (LNH-2024), studio osservazionale retrospettivo e prospettico sottomesso al Comitato Etico di Padova il 13 gennaio 2026. La piattaforma fornita Data River per la raccolta dei dati clinici (eCRF) è stata validata e testata; è previsto un training per i centri non appena il centro coordinatore sarà ufficialmente aperto. La Dr.ssa Pillon ha rimarcato l'importanza di questa piattaforma quale strumento indispensabile per la raccolta dei dati e per rendere operative le numerose proposte di studio in attesa di attivazione. Nello studio è incluso anche lo studio "Prospective Observational International Registry and Biobank – Rare NHL in CAYA", proposto dell'European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma (EICNHL), con l'obiettivo di registrare i casi di linfomi rari e definire linee guida di trattamento.

La Dr.ssa Pillon ha inoltre presentato il progetto della piattaforma "International RWD Registry of Refractory Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma", un'iniziativa dell'EICNHL. Il progetto si propone di costruire una piattaforma NHL multi-stakeholder, coinvolgendo mondo accademico, industria farmaceutica, enti regolatori e rappresentanti dei pazienti, con l'obiettivo di promuovere il progresso scientifico e lo sviluppo di nuovi farmaci in questo ambito. Il progetto prevede l'inserimento nell'EMA RWD Catalogue al fine di supportare le decisioni regolatorie attraverso l'istituzione di un catalogo di fonti di dati osservazionali, la raccolta di dati real-world di alta qualità su utilizzo, sicurezza ed efficacia dei farmaci, e lo svolgimento di studi non interventistici per rispondere a specifiche domande scientifiche e regolatorie.

Prossimi appuntamenti: GdL Allargato, Padova 23 Giugno 2026 e Congresso AIEOP, Lecce, 12-14 Ottobre 2026.

La riunione si conclude alle 18.00.