

Verbale del Comitato Scientifico dell'ILL 16 Luglio 2009 (HOTEL MICHELANGELO - Milano)

Presenti

Medici: Dr. Angelucci, Dr. Baldini, Dr.ssa Balzarotti, , Dr.ssa Brugiattelli, Prof. Chisesi, Prof. Corradini, Prof. Federico, Prof. Gaidano, Prof Lazzarino, Dr. Martelli, Prof. Ricardi, Dr. Rossi, Dr. Santini, Dr. Spina, Dr Vitolo, Prof. Zinzani.

Segreteria ILL: Dott.ssa Gioia

Verbale della riunione

La riunione è aperta dal dott Vitolo alle ore 11.

Temi all'ordine del giorno:

1. Approvazione verbale dell'ultima riunione;
2. Programma Riunione di Cagliari.
3. Stato dell'arte degli studi.

Approvazione verbale dell'ultima riunione: Il verbale redatto per l'ultima riunione è stato approvato dai membri della commissione presenti.

Programma Riunione di Cagliari: La riunione è stata confermata il 9-10 ottobre. Inizierà alle ore 11 del 9.

Si è inoltre stabilito che tra le 9,00 e le 11,00 del 9 ottobre si terrà la prossima riunione del Comitato Scientifico. Tutti i membri del comitato scientifico sono invitati ad arrivare a Cagliari la sera del giorno 8 se possibile.

Organizzazioni logistiche:

La ER congressi ha predisposto un numero di camere adeguato (circa 60) per il giorno precedente, l'8 ottobre.

E' stata acquistata una lettura da Novartis in cui verranno presentate le nuove molecole per le quali, l'azienda farmaceutica ha dichiarato di voler avere un rapporto esclusivo con l'ILL.

Per la seconda lettura IIL e non sponsorizzata, il Dr Angelucci propone che verta sulla problematica della Radioterapia nei Linfomi e che venga affidata al Prof Ricardi. La proposta viene accettata all'unanimità.

Organizzazione del programma:

La discussione sull'attività della Segreteria e del Data Center e Registro IIL verrà spostata al pomeriggio. Viene inoltre deciso di anticipare nel programma, la sessione della Commissione biologica prima della sessione dei linfomi indolenti che comprenderà sia i linfomi follicolari che i non follicolari.

Tutti gli esponenti di ogni commissione hanno presentato i vari argomenti di discussione che verranno affrontati durante la riunione di Cagliari:

Commissione Aggressivi: presenta Maurizio Martelli.

MCL0208: stato dell'arte ovvero in attesa di parere unico dal CE di Bolzano, previsto per Luglio.

IELSG: aggiornamento dopo il congresso dell'IELSG a Toronto. Eventuale possibilità di fare un emendamento allo studio **IELSG26** in cui i pazienti PET negativi non fanno RT e i PET positivi saranno sottoposti a RT. All'unanimità si è deciso che l'IIL non accetterà tale emendamento, ritenuto poco utile e soprattutto non basato ancora su evidenze scientifiche. E' stato discussa l'ipotesi di un nuovo studio sui Linfomi mediastinici che prevede dopo R-chemioterapia la radioterapia in tutti i pazienti PET positivi e una randomizzazione tra RT e no nei pazienti PET negativi. Si da mandato alla commissione di procedere con questo nuovo studio che verrà proposto dall'IIL alla prossima riunione dell'IELSG In Aprile 2010. Nel frattempo verrà portato avanti dall'IIL lo studio IELSG26 senza emendamento.

Nuove proposte:

1. **Chemioterapia ad alte dosi con autotrapianto come terapia di prima linea nei pazienti DLBCL a prognosi sfavorevole HIV+.** Centro coordinatore Brescia Dr Rossi. Si tratta di uno studio in collaborazione GICAT/IIL che viene approvato e si sottolinea la necessità di chiarire bene la modalità di raccolta e conservazione delle cellule staminali secondo quanto previsto dalle regole JACIE/EBMT.

2. **R-CHOP- 14 e radioterapia di consolidamento PET oriented in pazienti con DLBCL - IPI=0-1 sfavorevoli.** Lo studio era già stato presentato ed è approvato definitivamente.

Linfomi T. Viene discusso il problema dell'attuale non esistenza di programmi IIL in tale settore. Il Prof Zinzani riferisce dell'esistenza di uno studio nei pazienti recidivati limitato a pochi centri Italiani con Belinostat. Riferisce inoltre di essere in attesa per la fine Luglio di una risposta da Celgene per uno studio spontaneo IIL con Lenalidomide. Il Dr Rossi propone di discutere un eventuale studio su Linfomi NK con asparaginasi peghilata. Il Prof Corradini riporta contatti avuti con Novartis sulla possibilità di proporre studio con Panobinostat ed Everolimus. Il Dr Vitolo propone quindi di inserire nel programma della riunione di Cagliari una relazione che riassume i vari progetti sui linfomi T. Per definire meglio tali programmi si affida al Prof Zinzani il compito di organizzare una riunione a settembre della commissione T su queste nuove proposte, coinvolgendo in questa riunione anche il Prof Corradini.

Commissione Anziani: presenta Michele Spina.

Stato dell'arte sui protocolli attivi: **HEART01 e HD0803**

Proposta di creare una semplice scheda raccolta dati in excel su DLBCL nell'anziano per raccogliere in modo prospettico tutti i pazienti con età > 70 anni e capire quanti sono i pazienti inseriti in studi clinici e quanti esclusi. Si decide di lanciare questa iniziativa, al momento, solo nei centri rappresentati nella commissione T e pochi altri per avere una vera registrazione prospettica senza bias.

Commissione HD: presenta Michele Spina.

Nella riunione di Cagliari, le problematiche della radioterapia verranno affrontate dal Prof Ricardi nell'ambito della lettura a lui affidata.

La prevista riunione dei medici nucleari per le PET invece non potrà essere effettuata a per la concomitanza del congresso europeo di Medicina Nucleare e verrà tenuta a Firenze il 09/09/09.

Nuove proposte:

Balzarotti: Studio retrospettivo sull'IGEV con lo scopo di definire uno score prognostico, arruolabili circa 450 casi. Il comitato scientifico raccomanda di verificare prima della partenza dello studio tale stima di arruolamento che pare un po' ampia. In ogni caso si sottolinea che per tale studio anche una numerosità inferiore sia sufficiente per avere dati attendibili.

Proposta di Hohaus di uno studio biologico Studio Biologico ancillare all'HD0801 sui biomarcatori ampiamente discusso durante la riunione della commissione HD e validato anche dalla commissione biologica.

Commissione Biologica: presenta Gianluca Gaidano.

BIOMCL0109: si è deciso che non si utilizzerà la scheda di adesione poichè è implicito che chi parteciperà a IIL-MCL0208 parteciperà anche allo studio biologico.

Per questo studio e per i futuri si è deciso di allestire uno **slide kit** per una maggiore comprensione dello studio.

Studi di farmacogenetica

- FOLL05: SNP analysis in corso
- DLCL04: attesa di carotaggio delle biopsie

La commissione biologica ha discusso a lungo il progetto di istituire l'IIL MDR Network che ha il seguente scopo:

- armonizzare le tecniche MDR;
- controllo di qualità interlab
- Controllo di qualità della rete con European network (Van Dongen)
- applicabile a studi con un numero di pazienti > 100
- avere un singolo interlocutore con la rete europea
- per creare questo controllo di qualità servirebbero 5-6000 euro

I componenti dell'IIL MRD Network devono essere esperti della MRD non solo tecnicamente, ma soprattutto con competenza ed interesse scientifico sull'argomento. Inoltre tali componenti devono essere impegnati attivamente negli studi IIL. Per un corretto funzionamento del network la commissione biologica ha valutato che non devono esserci più di 4 esponenti; le proposte sono le seguenti:

Dr. Ladetto (Torino)

Dr.ssa Galimberti (Pisa)

Dr.ssa Del Giudice (Roma La Sapienza)

Dr. Piccaluga (Bologna)

Segue una approfondita discussione sulla opportunità di coinvolgere altri laboratori. Il Prof Gaidano sottolinea che per il buon funzionamento, tale network debba essere affidato ad un numero di laboratori limitato (non più di quattro) sul modello del network creato per la CML. Si ribadisce che tale network serve per gli studi ampi con più di 100 pazienti e non vuole essere esaustivo, né avrebbe tale possibilità, dell'esecuzione della MRD per tutti i centri. In un futuro, sempre su modello della CML e se esisteranno finanziamenti adeguati potrebbe essere possibile creare un labnet più ampio. Il Dr Vitolo sottolinea che questo è il primo network laboratoristico di cui si dota l'IIL e che è assolutamente necessario che sia fatto da laboratori di elevata expertise in tale campo come quelli proposti. Inoltre tale modello è un passo avanti rispetto alla situazione attuale in cui, a seconda degli studi, vengono centralizzati i campioni in un solo laboratorio. La proposta è accettata.

Nuove ipotesi di studio:

1. Studio "contenitore" per il FOLL09 da definirsi sul modello di IIL-BIOMCL-0109
2. Ipotesi esplorativa di studio di marcatori biologici in FL watch & wait
 - molecular load alla diagnosi (PB)
 - cinetica del molecular load nel Follow up (PB)
 - IHC e GEP su BOM (Piccaluga)
 - Eventualmente altri marcatori

Il primo progetto viene approvato, mentre il secondo è ritenuto troppo preliminare data la difficoltà di definire correttamente l'endpoint e può essere condotto, in via esplorativa, in pochi centri

Commissione Follicolari: presenta Massimo Federico.

Proposta per il Follow up dei pazienti FOLL05: registrare il tipo di trattamenti effettuato in in recidiva

Nuovo studio: FOLL09: R-CHOP±Galiximab

Si tratta di uno studio randomizzato di fase III che prevede un sample size di 353 pazienti per dimostrare un vantaggio del 15% nella PFS.

Il farmaco è dato da Biogen per 353 pazienti e la ditta garantirà all'IIL un budget adeguato per condurre lo studio. Il grant coprirà le spese di attivazione e conduzione dello studio (segreteria e centro dati), una CRO esterna, la valutazione della MRD da parte della MRD network dell'IIL. Viene discussa l'ipotesi, in caso di avanzo di fondi, di fornire un grant ai centri a seconda dell'arruolamento. Tale ipotesi solleva alcune perplessità. Il Prof Lazzarino sottolinea il rischio che in tale modo lo studio possa essere visto da molti CE come studio profit e quindi non approvato o che venga chiesto all'IIL la copertura di molte spese (esami, altri farmaci oltre al Galiximab). Il Dr Martelli sottolinea la necessità di rafforzare in primo luogo le strutture centrali dell'IIL, necessità ricordata anche dal Dr Vitolo che ricorda che la situazione finanziaria dell'IIL non è ancora solida. Il Prof Federico sottolinea la necessità di premiare comunque i centri che contribuiscono in modo significativo all'arruolamento. Su proposta del Dr Vitolo viene affidato al consiglio di amministrazione dell'IIL il compito di approfondire tale argomento e prendere decisioni in merito.

La data prevista per la definizione del protocollo è fine settembre 2009. Il centro coordinatore sarà Modena.

Lo studio è approvato dal comitato scientifico.

Durante la riunione di Cagliari sono previste 4 relazioni sui Follicolari.

1. Aggiornamento Studio FOLL05.
2. Studio prospettico randomizzato per i Linfomi follicolari in stadio avanzato FOLL09.
3. Studio prospettico di fase II per i linfomi Follicolari anziani.
4. Studio osservazionale sui linfomi follicolari recidivati.

Commissione Non Follicolari: presenta Luca Baldini.

Il protocollo Bendamustina-Rituximab nei Linfomi indolenti non follicolari è oramai pronto e verrà presentato a Cagliari.

Viene presentata una proposta di **studio prospettico sulla prognosi nei Linfomi indolenti non follicolari**. La proposta viene discussa e si suggerisce di strutturarla sul modello di F2 utilizzando lo stesso sito web con le opportune modifiche. La proposta è accettata.

Si ricorda alla Segreteria di portare a Cagliari gli opuscoli IIL per i pazienti e IIL anziani che sono pronti ed in distribuzione ai centri.

La riunione si chiude alle ore 16.