

Il 5 e 6 aprile u.s. il dott. Matteo Luciani ha partecipato al 19° meeting annuale dell'International BFM Study Group a Glasgow.

Quest'incontro è forse la più importante occasione di confronto e collaborazione tra i principali Gruppi cooperativi deputati al trattamento delle leucemie e linfomi in età paediatrica.

Originariamente costituito dai Centri della Germania (Berlino, Francoforte, Muenster) a cui si sono aggregati i centri di Austria, Italia, Olanda, Francia, Belgio, il gruppo cooperativo, grazie ad una sempre maggiore interazione internazionale, si è allargato fino a comprendere sempre più paesi sia europei (Svizzera, Ungheria, Repubblica Ceca, Portogallo, Croazia, Polonia, Regno Unito, Slovacchia, Slovenia, Serbia, Montenegro) sia extraeuropei (Cile, Argentina, Cina, Israele, Uruguay, Giappone)

Gli obiettivi dell'I-BFM SG sono di favorire lo scambio di informazioni tra i paesi partecipanti e di promuovere progetti di ricerca sulle leucemie e linfomi. In particolare, l'attivazione di protocolli di cura prospettici e randomizzati in cui sono inseriti migliaia di casi pediatrici permette di trarre dei risultati conclusivi sulla diversa efficacia di un farmaco o di un protocollo terapeutico rispetto ad un altro e sulla significatività dei vari fattori biologici e clinici utilizzati per classificare i pazienti in gruppi da trattare in modo specifico e differenziato. L'analisi di un numero elevato di pazienti consente inoltre di studiare i problemi rari.

Al meeting partecipano oltre che i paesi membri anche i rappresentanti dei più importanti gruppi di studio degli Stati Uniti (COG, S.Jude, ecc)..

Nella prima parte del convegno si svolgono gli incontri separati e specifici dei diversi gruppi di lavoro (LLA, LMA, LNH, diagnosi e biologia, malattie resistenti, trapianto di cellule staminali, tossicità acuta e tardiva, analisi dei dati, nuovi farmaci); nella seconda parte, in sessione plenaria, ogni comitato presenta una sintesi sull'attività svolta, sui risultati, sulle proposte di nuovi studi clinici e biologici.

Sono stati riportati i risultati preliminari di tutti i protocolli chemioterapici utilizzati dai diversi gruppi cooperativi.

Per quanto riguarda i protocolli attualmente in uso in Italia V. Conter, coordinatore del Comitato Leucemie Linfoidi Acute, ha mostrato i dati del protocollo LLA 2000 (studio condotto insieme al gruppo BFM): i 4828 pazienti eleggibili hanno presentato un Event Free Survival (EFS) globale a 48 mesi dell'81.6% che scende a 62.2% nei pazienti alto rischio. Non è stata riscontrata differenza per quanto riguarda le morti in CCR tra lo studio 2000 e quello precedente (ALL 95).

Il Gruppo Linfomi coordinato dal Dott. A. Rosolen ha riportato i dati dei protocolli attualmente in uso.

AIEOP B-LNH 97: pazienti eleggibili 329.

A 48 mesi Sopravvivenza globale (OS) 92% EFS 87% (R1 100%, R2 95%, R3 85%, R4 77%)

AIEOP non B-LNH 97: pazienti eleggibili 111

A 48 mesi OS 82%, EFS 76%

Non vi è ancora una valutazione dei dati riguardanti il protocollo ACLC 99 per i Linfomi Anaplastici a Grandi Cellule e del protocollo EURO LB 02 per i Linfomi Linfoblastici.

E' stato presentato un update sulla diagnosi e il trattamento dei Linfomi Non Hodgkin a B cellule e sul ruolo del Trapianto di Cellule Staminali in relapsed/refractory B-NHL/ALL

Sono stati poi discussi i risultati preliminari di uno studio che confrontava la PET vs TAC nella diagnosi e nella valutazione della risposta dei NHL, ed i risultati dell'uso dell'anti CD20 nei linfomi B e nelle Leucemie B .

Vi è stata poi una discussione sulla rilevanza della Malattia Minima Residua e dei problemi di questo approccio nel linfoma linfoblastico e sull'importanza del gene della perforina nei linfomi a grandi cellule anaplastiche.

E' stata poi presentata una proposta di studio per una rara forma di linfoma e leucemia e che è quella associata a Atassia Teleangectasia e che per questo necessita di collaborazioni le più ampie possibili,

Il Comitato New Agents sta seguendo in particolare 4 studi:

- 1) Clofarabina: lo studio di fase II è stato completato, la clofarabina è stata registrata dall'EMEA per le II recidive di LLA. Stanno partendo diversi studi di associazione Clofarabina + chemioterapia. Da segnalare i dati mostrati da S. Jeha del S. Jude che prevede l'uso di Clofarabina a 40 mg, Vepeside 100 mg, Endoxan 440 mg, per 5 giorni. Questo protocollo viene utilizzato in vari Centri Italiani con risultati promettenti. In particolare il nostro Centro (Ematologia Ospedale Pediatrico Bambino Gesù) insieme al Gaslini di Genova ed al Pausillipon di Napoli ha presentato un progetto di ricerca IRCCS per poter raccogliere una significativa casistica italiana. Sono stati mostrati da F. Locatelli dati riguardanti 10 pazienti trattati con questo protocollo, ottenendo 4 CR in 5 pazienti B-ALL ed 1 CR in 5 pazienti T-ALL. A. Baruchel ha proposto invece l'uso della Clofarabina nel contesto del protocollo VANDA (VANDEVOL) con la Clofarabina al posto della ARA-C.
- 2) Dasatinib: una tirosina-kinasi di seconda generazione utilizzata in studi di fase I e II per differenti categorie di pazienti leucemici: CML, ALL Ph positive e AML.
- 3) Forodesina inibitore del PNP e la Nelarabina un nuovo analogo nucleoside entrambi con l'indicazione per le recidive e le forme refrattarie di T-ALL e LNH. In particolare è stata presentata l'esperienza giapponese dell'uso della Nelarabina in associazione con la chemio nelle recidive T-ALL ottenendo un EFS del 30% in tutti i pazienti e del 40% in S1, escluse le recidive meningee.

Il Comitato “Resistant disease” ha come principale obiettivo quello di creare un trial comune europeo per le recidive di LLA pediatriche organizzando studi per sottogruppi di pazienti con un sufficiente numero di pazienti e per l’implementazione di nuovi farmaci con possibili effetti terapeutici (EUREAL). Sono stati presentati i dati dei diversi gruppi cooperativi (UKALL R3, ALL-REZ BFM, AIEOP ALL REC 2003, e COPRALL).

In particolare per quanto riguarda il protocollo AIEOP l’EFS a 3 anni è del 44% negli S3 e 30% negli S4. L’MRD alla 5a settimana è predittiva per l’EFS ma molti pazienti rimangono con MRD elevato.

Il comitato Mieloidi Acute ha discusso e presentato i risultati preliminari dei principali gruppi cooperativi. Da segnalare la tendenza diffusa a non utilizzare l’autotrapianto (anche se nella casistica AIEOP del protocollo 2002/01 i casi autotrapiantati con purging con mafosfamide hanno presentato un EFS a 5 anni del 63,1%), a non eseguire TCSE in Ia RC, e utilizzare il Mylotarg sulla base soprattutto dell’esperienza del gruppo inglese dell’MRC prot. AML15 i cui risultati preliminari mostrano che l’aggiunta del mylotarg in induzione riduce significativamente il rischio di recidive.

E’ stato poi proposto uno studio europeo per i bambini con sindrome di Down e leucemia mieloide acuta.