

Newsletter VEN-DEC- GITMO Study

N.7- Dicembre 2021

Prot 248 GITMO 2021/FC/MM/mb

Carissimi Colleghi,

Ci troviamo come ogni due mesi per informarVi di tutte le novità' per lo studio VEN-DEC.

Nel momento in cui scriviamo la situazione riassuntiva dello studio e' la seguente:

- 20 centri aperti
- 16 pazienti arruolati
- 13 pazienti in trattamento o con trattamento terminato (di cui 1 drop-out)
- 2 centri già autorizzati da attivare a breve
- 3 centri in fase approvativa .

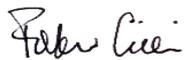
Vi invitiamo a leggere attentamente le pagine qui di seguito che contengono molte informazioni utili ed una sezione specifica dedicata alle domande frequenti.

Con l'occasione vi ringraziamo per la vostra collaborazione.

Con l'augurio di sentirci presto,

Fabio Ciceri

Presidente GITMO



Massimo Martino

Responsabile Trial Office GITMO



Newsletter VEN-DEC- GITMO Study

N.7- Dicembre 2021

➤ SITUAZIONE REGOLATORIA

Con la fine di dicembre saranno 20 i centri aperti, 2 centri sono pronti per la visita di inizio studio, che verrà organizzata a breve, e solo 3 sono nella fase finale dell'autorizzazione.

Quindi a breve saremo tutti attivi!

CIC NUMBER	PI LASTNAME	Comment	SIV PLANNING	SIV ACTUAL DATE	arruolamento (firma ICF)
623	Andreini Angelo			17/09/2021	
271	Beltrami Germana	centro pronto per SIV	Gennaio		
354	Bramanti Stefania			08/06/2021	pz 001 arruolato 21/06/2021; pz 002 arruolato 27/06/2021 pz 003 arruolato 15/10/2021
526	Carella Angelo Michele			25/08/2021	
756	Cerretti Raffaella			14/10/2021	
813	Bernardi Massimo			03/12/2012	Pz 001 arruolato 16/01/2021
616	Corradini Paolo			29/09/2021	
240	Curti Antonio	centro pronto per SIV	Gennaio		
119	Galieni Piero			13/05/2021	Pz 001 arruolato 16/07/2021 Pz 002 arruolato 06/12/2021
231	Giaccone Luisa	inviato contratto negoziato, in attesa approvazione CE	Gennaio		
392	Indovina Alessandro			17/09/2021	Pz 001 arruolato 20/10/2021
294	Mancini Valentina			30/06/2021	Pz 001 arruolato 20/10/2021 Pz 002arruolato 29/10/2021
587	Martino Massimo			01/06/2021	Pz001 arruolato 19/10/2021 Pz 002 arruolato 19/10/2021
649	Musto Pellegrino	contartto firmato	Gennaio		
788	Olivieri Attilio			11/06/2021	
265	Onida Francesco			21/06/2021	
652	Pavone Vincenzo			21/09/2021	
607	Picardi Alessandra			24/09/2021	
141	Russo Domenico			20/05/2021	Pz 001 arruolato 21/10/2021 Pz 002 arruolato 27/10/2021
304.1	Saccardi Riccardo			30/09/2021	
248	Santarone Stella			29/10/2021	Pz 001 arruolato 16/12/2021
502	Skert Cristina			03/06/2021	
606	Sorasio Roberto			26/05/2021	Pz 001 arruolato 07/07/2021 Pz 002 arruolato 20/12/2021
544	Terruzzi Elisabetta	contartto firmato	Gennaio		
792	Vetro Calogero			19/05/2021	



Studio VEN-DEC- focus sull'arruolamento

➤ SITUAZIONE ARRUOLAMENTO PAZIENTI

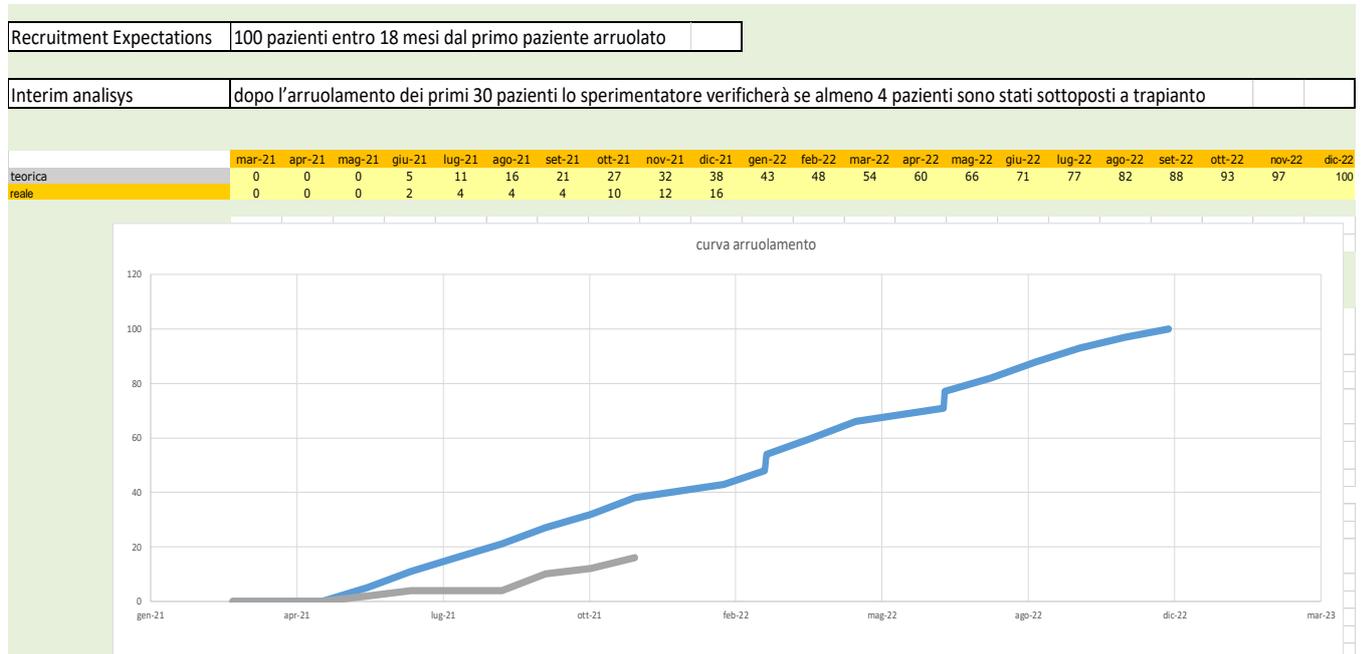
Durante le due web-ex organizzate dal centro Coordinatore il 30 Novembre ed il 2 Dicembre è stato condiviso lo stato dell'arte dello studio, l'arruolamento come sottolineato, risulta molto al di sotto delle aspettative.

Abbiamo osservato una ripresa della curva negli ultimi giorni, attualmente 16 pazienti sono stati arruolati.

Un dato è particolarmente significativo, tra i 20 centri che sono potenzialmente in grado di selezionare e arruolare pazienti nello studio, ben 11 sono ZERO ENROLLER alcuni da più di 6 mesi.

Chiediamo a questi centri di attivarsi nella selezione di pazienti, siamo tutti a Vostra disposizione per discutere di eventuali difficoltà riscontrate nella selezione dei pazienti.

Qui sotto la rappresentazione grafica delle curve di arruolamento teoriche, anche visivamente si nota che l'arruolamento reale è in ritardo rispetto a quanto preventivato.



Target: 100 PAZIENTI ARRUOLATI entro NOVEMBRE 2022



➤ **DOMANDE FREQUENTI (FAQs)**

Vi preghiamo di visionare le domande sul protocollo già presentate al Team e le relative risposte, potrebbero esserVi molto utili nella selezione di nuovi pazienti.

TOPIC	FROM	QUESTION	ANSWER
Central Lab	Investigator	A disposizione solo un frigorifero -80 per i campioni sulla metodica c'è scritto che il DNA va conservato a -20 e il siero a -80. E' accettabile la conservazione a -80 anche del DNA?	Si e' accettabile.(Dr.ssa S. Bernardi)
Test at screening	Investigator	La spirometria viene eseguita solo in urgenza , potremmo sostituire la spirometria con l'EGA?	Si (Prof. M. Martino)
Protocol	Investigator	Referenza in letteratura alla base dell'assunto sull'efficacia dei trattamenti standard su cui è basato il calcolo della dimensione campionaria.	Dati desunti da una vasta letteratura in merito (Prof. D. Russo)
Exclusion Criteria	Investigator	Come utilizzare la la profilassi antifungina visto che può interagire con venetoclax.	Le indicazioni sulle dosi in riferimento al tipo di antifungino sono chiare Nella pratica,, se ad es. un paziente viene posto da subito in posaconazolo, si può prevedere una stabilità della posaconazolemia nel giro di 2-3 giorni, e di conseguenza nell'iniziare la terapia ,verrà utilizzata la dose corretta di Venetoclax per il periodo di trattamento in cui è in uso il Posaconazolo. (Prof. D. Russo)
Exclusion Criteria	Investigator	Conferma che il precedente trattamento per sindrome mielodisplastica con agenti demetilanti è un motivo di esclusione	Si (Prof. D. Russo)
Venetoclax	Investigator	• Terapia VENETOCLAX in paziente co posaconazolo, se il paziente interrompe il posaconazolo durante il trattamento, VENETOCLAX deve essere somministrato con il ramp-up partendo da 50mg? Quindi 100, 200, 400?	• dipende dal tipo di sospensione: s definitiva (e bisogna spiegare il motivo), teoricamente dopo 3 - 4 giorni la posaconazolemia dovrebbe azzerarsi, a quel punto fatto il prelievo e verificato questo, l'aumento di dose del venetoclax dovrà essere regolato dalle condizioni ematologiche e in base ai valori dell'emocromo (Prof. D. Russo)
Bone marrow	Investigator	• Prelievo per midollo dopo ciclo 2 deve essere fatto subito dopo aver terminato la DECITABINA o un po' dopo?	• Il timing dovrebbe seguire quello classico di un ciclo di CHT, ovvero ogni 21-28 giorni, oppure in qualsiasi momento e più volte, in caso di necessità o motivazione clinica(Prof. D. Russo)

➤ **DOMANDE FREQUENTI (FAQs)- cont'd**

TOPIC	FROM	QUESTION	ANSWER
Bone marrow	Investigator	• Prelievo per midollo dopo 2' ciclo o dopo 4' ciclo va ripetuto prima del trapianto se i tempi si allungano?	• Si va ripetuto prima del trapianto sempre,, dal momento che è improbabile che il trapianto venga eseguito a stretto ridosso del termine del 2 o 4 ciclo, e programmato entro due mesi dal termine del trattamento(Prof. D. Russo)
Inclusion Criteria	Investigator	possono essere inclusi pazienti con LMA secondaria a: • Sindrome mieloproliferativa cronica • Mielofibrosi	Si sono arruolabili se non hanno fatto terapia per LAM.(Prof. M. Martino)
Dose reduction Venetoclax	Investigator	il posaconazolo rientrerebbe tra i trattamenti che prevedono di ridurre la dose di venetoclax se utilizzato e se confermato a quanto la riduzione (100 o 50 mg) dell'IP?	vedi pag. 33 protocollo (Prof. M. Martino)
Exclusion Criteria	Investigator	Eventi avversi di grado >2 NCI-CTCAE (v. 5) al momento dell'arruolamento. Vale anche per gli EA legati alla patologia?	Ritengo che gli eventi avversi correlati alla patologia non rientrano tra i criteri di esclusione, come le trasfusioni (che si possono fare). (Prof. M. Martino)
Exclusion Criteria	Investigator	Evidenza di infezione attiva da HBV o HCV (test positivo per HBV DNA HCV RNA)	Se l'epatite è guarita e' eleggibile. (Prof. M. Martino)
Screening	Investigator	Intervallo di validita' degli esami di screening	30 gg (Prof. M. Martino)
Protocol deviation	Investigator	Finestra tra le visite del paziente	1 settimana (+ o - sette giorni) (Prof. Malagola)
Dose reduction Venetoclax	Investigator	La tabella riportata a pag. 33 del protocollo, riporta dosaggi inferiori rispetto alla slide della presentazione. La frase relativa all'ulteriore riduzione di dose a cosa si riferisce?	Il dato certo da cui partire è - la riduzione del 50% se inibitori moderati - la riduzione del 75% se inibitori potenti (tipo posaconazolo) In quest'ultimo caso la "simulazione" riportata in protocollo è "errata" o troppo conservativa. L'esempio riportato in protocollo "non è corretto" se applichiamo le correzioni in base alle percentuali, va bene se lo consideriamo come la dose minima da somministrare. (50mg →100mg →200mg; 20mg→50mg→ 100mg) (Prof. D. Russo)

Per qualsiasi dubbio o perplessità Vi preghiamo di contattare i nominativi qui di seguito.

Il team VEN-DEC

RIFERIMENTI E CONTATTI STUDIO VEN-DEC

➤ **Aspetti Clinico- Scientifici**

PRINCIPAL INVESTIGATOR NAZIONALE

Prof. Domenico Russo

USD, Trapianti di Midollo osseo, Azienda Spedali Civili di Brescia

domenico.russo@unibs.it

➤ **GITMO: Clinico- Scientifici e Amministrativi**

TRIAL OFFICE

Responsabile Attività Cliniche GITMO: Dr. Massimo Martino

dr.massimomartino@gmail.com

Angela Gheorghiu – Responsabile Studio

Segreteria.presidenza@gitmo.it

➤ **Laboratorio Centralizzato: Laboratorio CREA- Dr.ssa Simona Bernardi**

Lab. CREA - A.I.L Dr.ssa Simona Bernardi-maternity leave

Back up Dr.ssa Federica Re

Spedali Civili di Brescia - Italy

tel +39 030 3998467-8464

➤ **Servizio Farmacia Centrale - Dr.ssa Carla Galloni**

UMaCA - Spedali Civili di Brescia - Italy

tel +39 030/3996894

➤ **Gruppo Statistici UNI-BS- Unit of Biostatistics and Bioinformatics**

Prof. Stefano Calza; Prof.ssa Marika Vezzoli; Dr. N. Polverelli

E-mail: stefano.calza@unibs.it

E-mail: marika.vezzoli@unibs.it

E-mail: nicola.polverelli@unibs.com

IQVIA

➤ **Project Manager**

Monica Bonzi - mobile: 348 4712369

monica.bonzi@iqvia.com

➤ **Regulatory & StartUp Specialists**

Annalisa Treglia - office: 0269786473

annalisa.treglia@iqvia.com

Giulia Falchi Mobile 3465000007

giulia.falchi@iqvia.com

Gruppo IQVIA CRA

Site #	Principal Investigator	CRA Allocated	N° Cellulari	e-mail
623	Andreini, Angelo	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
271	Beltrami, Germana	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
354	Bramanti, Stefania	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
526	Carrella, Angelo Michele	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
756	Cerretti, Raffaella	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
813	Ciceri, Fabio	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
616	Corradini, Paolo	Sacchi, Daniela Maria	3478518359	danielamaria.sacchi@iqvia.com
240	Curti, Antonio	Sacchi, Daniela Maria	3478518359	danielamaria.sacchi@iqvia.com
119	Galièni, Piero	Bertoni, Stefania	3201168695	stefania.bertoni-ext@quintiles.com
231	Giaccone, Luisa	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
392	Indovina, Alessandro	Alesi, Francesco Paolo	3358419798	paolo.alesi-ext@quintiles.com
294	Mancini, Valentina	Sacchi, Daniela Maria	3478518359	danielamaria.sacchi@iqvia.com
587	Martino, Massimo	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com
649	Musto, Pellegrino	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
788	Olivieri, Attilio	Bertoni, Stefania	3201168695	stefania.bertoni-ext@quintiles.com
265	Onida, Francesco	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
652	Pavone, Vincenzo	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
607	Picardi, Alessandra	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com
141	Russo, Domenico	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
304.1	Saccardi, Riccardo	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
248	Santarone, Stella	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
502	Skert, Cristina	Di Giandomenico, Jonny	3287496903	jonny.digiandomenico@quintiles.com
606	Sorasio, Roberto	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
544	Elisabetta Terruzzi	Sacchi, Daniela Maria	3478518359	danielamaria.sacchi@iqvia.com
792	Vetro, Calogero	Alesi, Francesco Paolo	3358419798	paolo.alesi-ext@quintiles.com