

***Newsletter studio VEN-DEC- GITMO Study***  
***N.1 Settembre 2020***

Carissimi Colleghi,

bentrovati e grazie anticipatamente per il tempo che dedicherete alla lettura della prima newsletter dello studio **VEN-DEC**.

Con questa comunicazione vogliamo aggiornarvi sullo stato dello studio **VEN-DEC** fornendovi le informazioni chiave rispetto al protocollo ed alle tempistiche al momento previste per l'attivazione dei centri.

Vi invitiamo a leggere attentamente le pagine qui di seguito e nel caso sorgano dubbi o perplessità, non esitate a contattarci.

Con l'occasione vi ringraziamo per la vostra collaborazione che ci permetterà di partire da subito al meglio.

Buon lavoro a tutti,

Fabio Ciceri  
Presidente GITMO

Massimo Martino  
Responsabile Trial Office GITMO

## IMPORTANTI NEWS

### ◦ SITUAZIONE REGOLATORIA

La strategia Regolatoria adottata per questo studio prevede che la richiesta di autorizzazione venga, in un primo momento, avanzata solo ad AIFA e al Comitato Etico del centro Coordinatore, per poi essere allargata a tutti i centri solo in un secondo momento, attraverso un Emendamento.

Oggi siamo nella prima fase di richiesta, ovvero tutta la documentazione relativa allo studio è stata sottomessa ad AIFA e al Comitato Etico Coordinatore di Brescia.

Nel particolare, la **Seduta del CE Coordinatore di Brescia** si è tenuta il 7 settembre (al momento non abbiamo ancora notizie rispetto alla valutazione), mentre **AIFA**, Autorità Competente, ha avviato la valutazione il 23 agosto 2020 ed al momento la chiusura della procedura di silenzio assenso è prevista per il 24 ottobre 2020.

Seguiranno quindi aggiornamenti, nelle prossime newsletters, per ciò che riguarda, sia la conferma della chiusura delle richieste sopra descritte, che per l'inizio della fase approvativa che riguarderà tutti i centri.

o CENTRI PARTECIPANTI

**PRINCIPAL INVESTIGATOR NAZIONALE: Prof. Domenico Russo**

CIC	Città	Centro	PI
623	Verona	Div. di Ematologia - Unità di TMO e Oncoematologia Pediatrica Policlinico GB Rossi	Andreini Angelo
217	Genova	UO Ematologia, Programma Trapianti IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova	Beltrami Germana
354	Milano- Humanitas	Istituto Clinico Humanitas, Oncologia ed Ematologia	Bramanti Stefania
526	Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS	U.O. Ematologia Viale Cappuccini, 1 71013 San Giovanni Rotondo (FG).	Carella Angelo Michele
756	Roma	Policlinico Tor Vergata	Cerretti Raffaella
813	Milano-HSR	Unità Operativa di Ematologia e Trapianto Midollo Osseo (UTMO), Ospedale San Raffaele di Milano	Ciceri Fabio
616	Milano-INT	Div. di Ematologia e TMO, Istituto Nazionale Tumori	Corradini Paolo
250	Bologna	Ospedale Seragnoli Malpighi	Curti Antonio
119	Ascoli Piceno	UOC di Ematologia, Ospedale C e G Mazzoni	Galièni Piero
231	Torino	A.O.U. Città della Salute e della Scienza	Giaccone Luisa
392	Palermo- Cervello	CTMO Osp. V. Cervello Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia Cervello	Indovina Alessandro
294	Milano- Niguarda	Div. di Ematologia, Talamona, Osp. Niguarda, Ca-Granda	Mancini Valentina
587	Reggio Calabria	CTMO Centro Unico, Regionale Trapianti di Cellule Staminali e Terapie Cellulari, "A. Neri", Grande Osp. Bianchi, Melacrino Morelli	Martino Massimo
649	Bari	U.O. Ematologia con Trapianto, Policlinico di Bari	Musto Pellegrino
788	Ancona	Clinica di Ematologia. AOU Ospedali Riuniti di Ancona	Olivieri Attilio
265	Milano-Policlinico	Centro Trapianto Fondazione IRCCS Cà Granda – Osp. Maggiore	Onida Francesco
652	Tricase (LE)	UO Ematologia e TMO - Ospedale C. Panico	Pavone Vincenzo
607	Napoli Cardarelli	UOSC Ematologia con Trapianto CSE, AORN A. Cardarelli, AORN Cardarelli	Picardi Alessandra
141	Brescia	USD, Trapianti di Midollo osseo, azienda Spedali Civili di Brescia	Russo Domenico
304.1	Firenze	Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale, Ospedale Careggi	Saccardi Riccardo
248	Pescara	Dip.di Ematologia, Osp. Civile di Pescara, Unità di Terapia Intensiva Ematologica per il Trapianto Emopoietico	Santarone Stella
502	Venezia	UOC di Ematologia, Osp. dell'Angelo	Skert Cristina
606	Cuneo	Struttura Complessa di Ematologia, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle	Sorasio Roberto
660	Reggio Emilia	SC di Ematologia Arcispedale, S. Maria Nuova AUSL-IRCCS	Tieghi Alessia
792	Catania	Ospedale Policlinico di Catania, TMO	Vetro Calogero

## ➤ ALCUNI REMINDS-PROTOCOLLO

- **Obiettivo primario dello studio** sarà quello di valutare il numero di pazienti anziani (età  $\geq 60$  -  $< 75$  anni) con LAM, eleggibili ad allo-SCT, trattati con la combinazione “chemo-free” VEN-DEC sottoposti a trapianto allogenico in condizione di CR/Cri/MLFS.
- **Piano di Trattamento:** Venetoclax sarà somministrato con un programma di ramp-up in 3 giorni, da 100 mg al giorno 1, a 400 mg al giorno 3 del ciclo 1. Il Venetoclax sarà poi continuato a 400 mg al giorno. La profilassi della sindrome da lisi tumorale sarà eseguita dal giorno -4 con agenti anti-iperuricemici e idratazione con almeno 1500 ml/die. La Decitabina sarà somministrata alla dose di 20 mg/sqm endovena dal giorno 1 al giorno 5 ogni 28 giorni (VEN-DEC) per 2 cicli, secondo il seguente schema:

Diagnosis of AML, ELN Intermediate / High-risk, age  $\geq 60$  /  $< 75$  yrs, eligible for allo-SCT

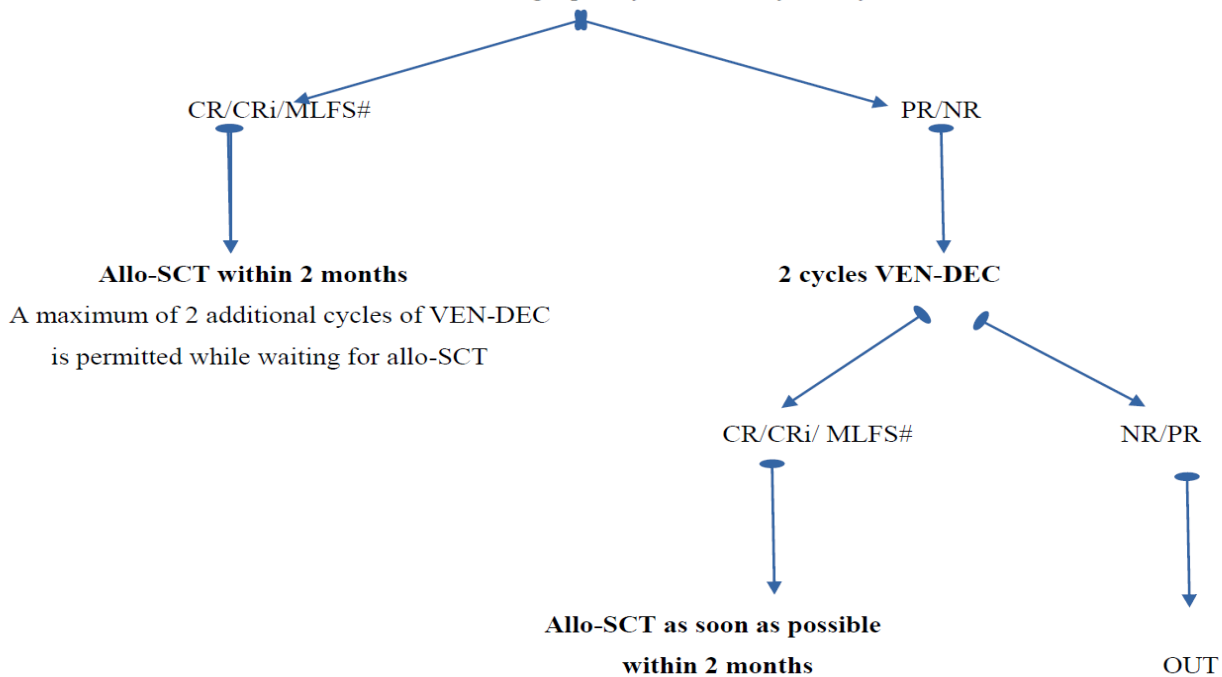
**IMMEDIATE HLA TYPING AND SEARCH FOR THE OPTIMAL DONOR**

and

**2 cycles VEN-DEC**

Venetoclax 400 mg/day continuously\*\*

Decitabine 20 mg/sqm day 1 → 5 every 28 days



- **Durata della sperimentazione:** Lo studio si completerà all'arruolamento del paziente n. 100. Si prevede di completare l'arruolamento in 18 mesi a partire dal primo paziente arruolato. Ogni paziente

incluso nello studio avrà un periodo di follow-up di 2 anni a partire dal giorno dell'arruolamento. Nel paziente trapiantato al periodo pre-trapianto seguirà un follow-up di 2 anni post trapianto

➤ **Criteri di inclusione e di esclusione** qui di seguito sono riportati i principali :

#### CRITERI DI INCLUSIONE

1. Età  $\geq 60$  -  $< 75$  anni.
2. Diagnosi di LAM eleggibili a trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche da qualsiasi donatore Rischio ELN alto e intermedio.
3. WBC  $< 25 \times 10^9/L$  (l'idrossiurea è permessa per soddisfare questo criterio).
4. Adeguata funzionalità epatica (bilirubina  $\leq 2$  UNL; ALT/AST  $\leq 2,5$  UNL).
5. Adeguata funzionalità renale (clearance della creatinina  $\geq 40$  ml/min).
6. Performance status: ECOG  $\leq 2$ .
7. Gli uomini arruolati nello studio con partner che sono donne potenzialmente fertili, devono essere disposti a utilizzare un metodo contraccettivo di barriera accettabile durante lo studio.
8. Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo altamente efficace per almeno un mese dopo l'ultima dose di Venetoclax e per il tempo indicato nel EU SmPC per Decitabina.

#### CRITERI DI ESCLUSIONE:

1. Precedente terapia per LAM (eccetto idrossiurea, che è permessa) o per Sindrome mielodisplatica.
2. Presenza di localizzazione SNC.
3. Assenza di consenso Informato.
4. Pazienti con AML t(15;17); t(8;21); inv(16) Rischio ELN basso.
5. Eventi avversi di grado  $> 2$  NCI-CTCAE (v. 5) al momento dell'arruolamento.
6. Importanti disfunzioni d'organo: frazione di eiezione del ventricolo sinistro  $< 40\%$ , FEV1, FVC, DLCO  $< 40\%$  of predicted, LFT  $> 5$  volte superiore al limite di normalità, o clearance della creatinina  $< 40$  ml/min.
7. Evidenza di infezione attiva da HBV o HCV (test positivo per HBV DNA HCV RNA).
8. Pazienti con infezione da HIV.
9. Infezioni attive non controllate.
10. Pazienti con altre malattie concomitanti potenzialmente letali.
11. Soggetti con ipersensibilità nota a uno qualsiasi dei componenti medicinali.
12. Diagnosi di neoplasia nei 2 anni precedenti la partecipazione allo studio, con l'eccezione di:
  - Carcinoma in situ della cervice uterina o mammella adeguatamente trattati;
  - Carcinoma basocellulare della cute o carcinoma squamoso cutaneo localizzato;
  - Precedente neoplasia localizzata e resecata chirurgicamente (o trattata con altre modalità).

## ➤ **PROSSIMI APPUNTAMENTI**

In questi giorni state ricevendo delle mail di richiesta di documentazione centro specifica.

Questo è per prepararci alla richiesta di approvazione che verrà sottomessa ai comitati etici satelliti, nei prossimi mesi, non appena sarà possibile sottomettere l'emendamento per ampliamento del numero dei centri.



Vi preghiamo di dare corso alla richiesta, appena possibile, in modo da essere pronti per la fase in cui lo studio verrà allargato a tutti i centri che hanno aderito.

RingraziandoVi per l'attenzione, l'occasione ci è gradita per porgerVi cordiali saluti!

**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](mailto:domenico.russo@unibs.it)

➤ **Aspetti Amministrativi**

GITMO TRIAL OFFICE

Coordinator Prof. Massimo Martino

[drmassimomartino@gmail.com](mailto:drmassimomartino@gmail.com)

**GITMO TRIAL OFFICE**

Angela Gheorghiu

[Segreteria.presidenza@gitmo.it](mailto:Segreteria.presidenza@gitmo.it)

**IQVIA**

La CRO seguirà le seguenti attività:

- START UP
- PROJECT MANAGEMENT
- MONITORING
- DATA MANAGEMENT
- FARMACOVIGILANZA

**Project Manager**

[monica.bonzi@iqvia.com](mailto:monica.bonzi@iqvia.com)

Monica Bonzi - mobile: 348 4712369

**Regulatory & StartUp Specialist**

[daniela.levantaci@iqvia.com](mailto:daniela.levantaci@iqvia.com)

Daniela Levantaci - office: 02 69786175