

Newsletter VEN-DEC- GITMO Study

N.8- Marzo 2022

Prot 34 GITMO 2022/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:

- 24 centri aperti.
- 32 pazienti arruolati.
- 7 pazienti hanno completato il trattamento (di cui 1 drop-out).
- 5 pazienti sono stati sottoposti a trapianto.
- 25 pazienti in trattamento o in screening.

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.8- Marzo 2022

CIC NUMBER	PI LASTNAME	SIV PLANNING	SIV ACTUAL DATE	arruolamento (firma ICF)
623	Andreini Angelo		17/09/2021	
271	Beltrami Germana		26/01/2022	
354	Bramanti Stefania		08/06/2021	pz 001 arruolato 21/06/2021; pz 002 arruolato 27/06/2021 pz 003 arruolato 15/10/2021 pz 004 arruolato 16/02/2022
526	Carella Angelo Michele		25/08/2021	pz 001 arruolato 25/02/2022;
756	Cerretti Raffaella		14/10/2021	
813	Bernardi Massimo		03/12/2021	pz 001 arruolato 15/12/2021; pz 002 arruolato 31/01/2022 pz 003 arruolato 23/02/2021
616	Corradini Paolo		29/09/2021	
240	Curti Antonio		14/01/2022	pz 001 arruolato 14/01/2022; pz 002 arruolato 28/01/2022 pz 003 arruolato 23/02/2022
119	Galièni Piero		13/05/2021	pz 001 arruolato 16/07/2021 pz 002 arruolato 06/12/2021
231	Giaccone Luisa	Marzo/Aprile		
392	Indovina Alessandro		17/09/2021	pz 001 arruolato 17/11/2021 pz 002 arruolato 10/03/2022
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 Pz 003 arruolato 17/01/2022
649	Musto Pellegrino		16/02/2022	
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 pz003 arruolato 21/02/2022
304.1	Saccardi Riccardo		30/09/2021	
248	Santarone Stella		29/10/2021	pz 001 arruolato 16/12/2021 pz 002 arruolato 24/01/2022 pz003 arruolato 22/02/2022
502	Skert Cristina		03/06/2021	
606	Sorasio Roberto		26/05/2021	pz 001 arruolato 07/07/2021; pz 002 arruolato 20/12/2021 pz 003 arruolato 16/01/2022
544	Terruzzi Elisabetta		21/01/2022	pz 001 arruolato 28/01/2022;
792	Vetro Calogero		19/05/2021	pz 001 arruolato 29/12/21 pz 002 arruolato 02/02/2022



Studio VEN-DEC- focus sull'arruolamento

➤ SITUAZIONE ARRUOLAMENTO PAZIENTI

Durante questi mesi Coordinatore, Promotore e CRO hanno intensificato i contatti con i centri al fine di capire la motivazioni del ritardo nell'arruolamento dei PAZIENTI NELLO STUDIO.

Abbiamo osservato una ripresa della curva, attualmente ci sono 32 pazienti arruolati nel VEN-DEC, ma ancora 9 centri sono ZERO ENROLLER (nessun paziente inserito a piu' di 3 mesi dalla visita di apertura del centro).

Nei prossimi giorni ogni singolo centro ZERO ENROLLER verra' contattato dalla CRO al fine di organizzare una breve call (30 min.) con il Coordinatore ed il Promotore per concordare un piano di intervento per il mancato arruolamento.

ZERO ENROLLER		
CIC NUMBER	PI LASTNAME	SIV ACTUAL DATE
623	Andreini Angelo	17/09/2021
756	Cerretti Raffaella	14/10/2021
616	Corradini Paolo	29/09/2021
788	Olivieri Attilio	11/06/2021
265	Onida Francesco	21/06/2021
652	Pavone Vincenzo	21/09/2021
607	Picardi Alessandra	24/09/2021
304.1	Saccardi Riccardo	30/09/2021
502	Skert Cristina	03/06/2021

ELENCO CIC/NUMERO PAZIENTI ARRUOLATI

CIC	PI name	data SIV	n. pat. actua
354	Bramanti Stefania	08/06/2021	4
526	Carella Angelo Michele	25/08/2021	1
813	Bernardi Massimo	03/12/2021	3 (1SF)
240	Curti Antonio	14/01/2022	3
119	Galieni Piero	13/05/2021	2
392	Indovina Alessandro	17/09/2021	1
294	Mancini Valentina	30/06/2021	2
587	Martino Massimo	01/06/2021	3
141	Russo Domenico	20/05/2021	3
248	Santarone Stella	28/10/2021	3
606	Sorasio Roberto	26/05/2021	3
544	Terruzzi Elisabetta	21/02/2022	1
792	Vetro Calogero	19/05/2021	2

Qui sotto la rappresentazione grafica delle curve di arruolamento teoriche, aggiornata:



**Target: 100 PAZIENTI
ARRUOLATI entro
DICEMBRE 2022**

➤ CELEBRATION CORNER



Congratulazioni ai team dei centri top enroller:



- CIC 354_Bramanti_Humanitas_MI 4 pazienti
- CIC 813_Bernardi_Osp. San Raffaele_MI 3 pazienti
- CIC 240_Curti_Osp S. Orsola_BO 3 pazienti
- CIC 578_Martino_Osp. Bianchi Melacrino Morelli_Reggio C. 3 pazienti
- CIC 141_Russo_Spedali Civili_BS 3 pazienti
- CIC 248_Santarone_Osp.Civile_PE 3 pazienti
- CIC 606_Sorasio_Osp. S. Croce_CN 3 pazienti

➤ SITUAZIONE REGOLATORIA

Solo un centro non è ancora stato attivato, ma lo sarà a brevissimo; infatti, siamo in attesa di ricevere la delibera autorizzativa del centro Giaccone_Torino.

➤ DOMANDE FREQUENTI (FAQs)

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-Statistical analysis	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- profilassi antifungina	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- trattamenti demetilanti	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 con 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: se 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)
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)

➤ DOMANDE FREQUENTI (FAQs)- cont'd

TOPIC	FROM	QUESTION	ANSWER
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)
Inclusion Criteria	Investigator	con un deficit di G6PDH: posso inserirla in tranquillità? o uno dei due farmaci o tutti e due possono scatenare la crisi emolitica?	Non mi risulta che i due farmaci abbiano potere ossidativo e che possano indurre crisi emolitiche nei pazienti con deficit di g6pdh. Ho cercato anche della letteratura a riguardo, ma non ho trovato nulla. Dal nostro punto di vista, quindi, non ci sono controindicazioni all'arruolamento stante ovviamente il rispetto degli altri criteri di inclusione ed esclusione. (Dr. N. Polverelli)
Inclusion Criteria	Investigator	Paziente con diagnosi su midollo di LMA, citogenetica 46XY del(20)(q11.2); alla biopsia cutanea della gamba si evidenzia localizzazione cutanea di leucosi acuta con aspetti differenziativi monocitoidi/dendritico-plasmocitoidi. Siamo in attesa del CD 123 su cute, non fattibile su midollo.	La presenza di localizzazione cutanea non è un criterio di esclusione per l'arruolamento nel protocollo. Bisogna escludere tuttavia che vi sia una localizzazione SNC, che al contrario è un criterio di esclusione. (Dr. N. Polverelli)
		Leucemia a cellule dendritiche plasmocitoidi.	Distinta dalla WHO classification rispetto alle AML, non vengono soddisfatti i criteri di inclusione e la paziente non risulta eleggibile. (Dr. N. Polverelli)
Inclusion Criteria	Investigator	non abbiamo ancora ricevuto il referto della citogenetica per motivi tecnici. Abbiamo invece a disposizione la risposta della biologia molecolare in base alla quale il paziente appartiene ad un rischio intermedio essendo FLT3 ITD ps 372bp(+12bp) AR 42,6%. NPM1 neg ; CBFETA/MYH11 neg; AML/ETO neg.	Visto che la paziente appartiene, in base alla valutazione molecolare, almeno ad una classe ELN intermedia, una volta valutati gli altri criteri di inclusione/esclusione, riterrei la paziente eleggibile pur in attesa della valutazione citogenetica.
Questionari	Investigator	Scale CIRS e HCT-CI	CIRS-G (occhio in questo caso perché non si tratta del CIRS normale ma della versione per soggetti Geriatrici), lo strumento per il calcolo è alla pagina 70 del protocollo. Il HCT-CI si trova invece alla pagina 64 del protocollo. (Dr. N. Polverelli)
laboratorio	Investigator	In eCRF vengono richiesti esami HAV quando sul protocollo non sono richiesti	a valutazione dell'HAV effettivamente è inserita in CRF, ma non riportata in protocollo. Qualora non eseguita non rappresenta una deviazione. Serviva per escludere pazienti con infezione attiva, che peraltro sono già esclusi come da criteri di esclusione. (Dr. N. Polverelli)
Inclusion Criteria	Investigator	Deficit di G6PDH: posso inserirla in tranquillità? o uno dei due farmaci o tutti e due possono scatenare la crisi emolitica?	Non mi risulta che i due farmaci abbiano potere ossidativo e che possano indurre crisi emolitiche nei pazienti con deficit di g6pdh. Ho cercato anche della letteratura a riguardo, ma non ho trovato nulla. Dal nostro punto di vista, quindi, non ci sono controindicazioni all'arruolamento stante ovviamente il rispetto degli altri criteri di inclusione ed esclusione (Dr. N. Polverelli)

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

Dr.ssa 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 Statisticians 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**

Dr.ssa Monica Bonzi - Mobile: 348 4712369

monica.bonzi@iqvia.com

➤ **Regulatory & StartUp Specialists**

Dr.ssa Annalisa Treglia - office: 0269786473

annalisa.treglia@iqvia.com

Dr.ssa Giulia Falchi Mobile 3465000007

giulia.falchi@iqvia.com

➤ **Pharmacovigilance**

Dr.ssa Eleonora Cirina Mobile 342 7407553

farmacovigilanza@iqvia.com

Gruppo IQVIA CRA

Site #	Principal Investigator	CRA Allocato	N° Cellulare	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	Massimo Bernardi	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	Galieni, Piero	Bertoni, Stefania	3201168695	stefania.bertoni-ext@quintiles.com
231	Giaccone, Luisa	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
392	Indovina, Alessandro	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-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	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com