

Newsletter VEN-DEC- GITMO Study

N.9- Maggio 2022

Prot 44 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:

- 25 centri aperti. Tutti i centri sono attivi.
- 51 pazienti arruolati (di cui 3 sono screening failure).
- 8 pazienti hanno completato il trattamento (di cui 1 drop-out).
- 8 pazienti sono stati sottoposti a trapianto.
- 36 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

Domenico Russo
Principal Investigator and Centre Coordinator







Newsletter VEN-DEC- GITMO Study

N.9- Maggio 2022

➤ SITUAZIONE RIASSUNTIVA:

CIC NUMBER	PI LASTNAME	SIV ACTUAL DATE	N. Pazienti arruolati (firma ICF)
623	Andreini Angelo	17/09/2021	
271	Beltrami Germana	26/01/2022	1
813	Bernardi Massimo	03/12/2021	3
354	Bramanti Stefania	08/06/2021	5
526	Carella Angelo Michele	25/08/2021	3
392	Castagna Luca	17/09/2021	3
756	Cerretti Raffaella	14/10/2021	
616	Corradini Paolo	29/09/2021	
240	Curti Antonio	14/01/2022	3
119	Galieni Piero	13/05/2021	2
231	Giaccone Luisa	20/05/2022	
294	Mancini Valentina	30/06/2021	3
587	Martino Massimo	01/06/2021	3
649	Musto Pellegrino	16/02/2022	
788	Olivieri Attilio	11/06/2021	1
265	Onida Francesco	21/06/2021	3
652	Pavone Vincenzo	21/09/2021	
607	Picardi Alessandra	24/09/2021	
141	Russo Domenico	20/05/2021	6
304.1	Saccardi Riccardo	30/09/2021	
248	Santarone Stella	29/10/2021	7
502	Skert Cristina	03/06/2021	
606	Sorasio Roberto	26/05/2021	3
544	Terruzzi Elisabetta	21/01/2022	1
792	Vetro Calogero	19/05/2021	4



Studio VEN-DEC- focus sull'arruolamento

➤ SITUAZIONE ARRUOLAMENTO PAZIENTI

Prosegue "l'Action Plan arruolamento" in collaborazione tra centro Coordinatore, Promotore e CRO.

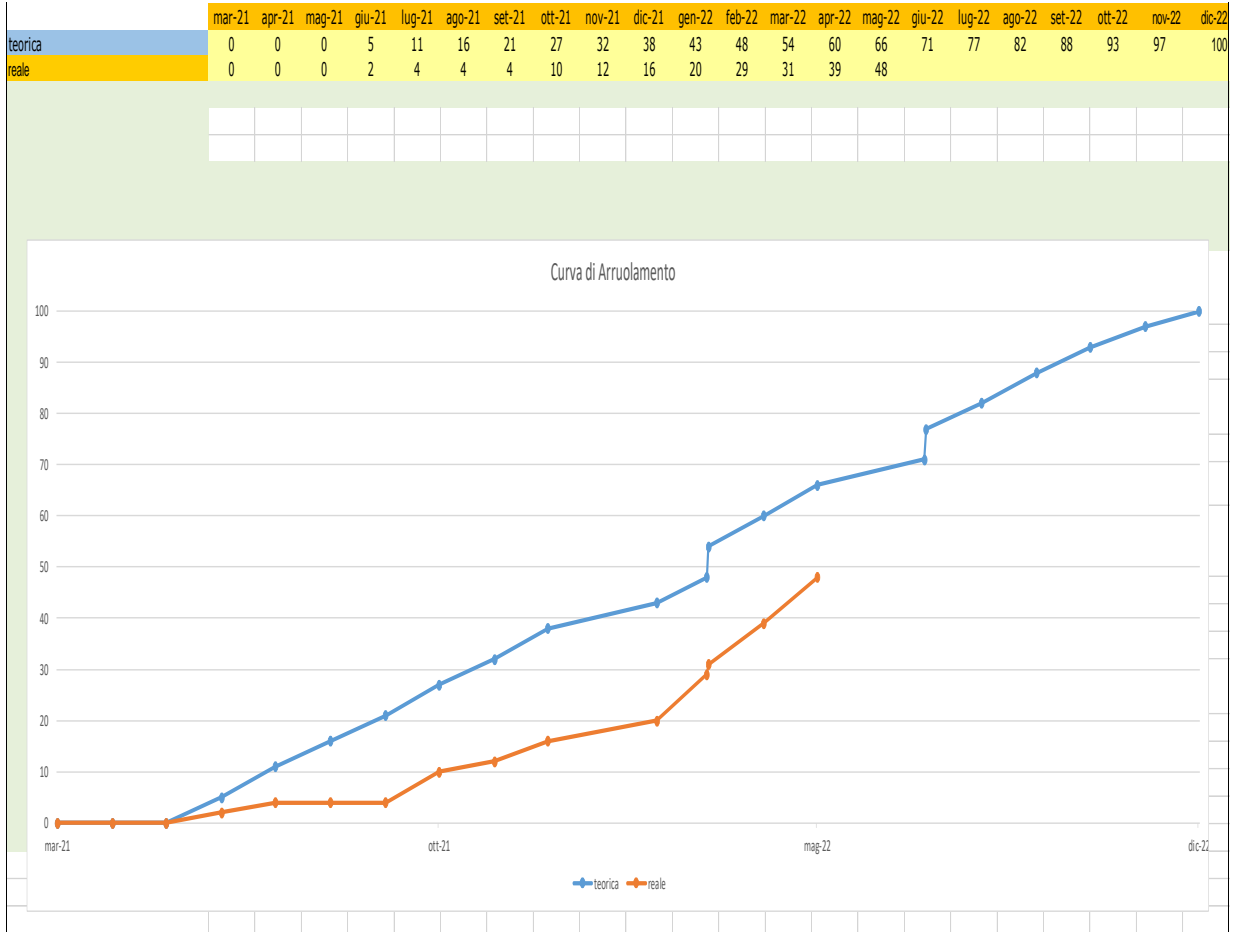
Vi segnaliamo che recentemente sono state coinvolte le **Site Relationship Managers di IQVIA RDS** che si occupano delle relazioni con i centri di eccellenza nella conduzione di studi clinici in Italia. Grazie al loro supporto organizzeremo dei meeting con i singoli centri, mirati alla condivisione dell'andamento dello studio e all'identificazione di:

- punti di forza e criticità
- barriere all'arruolamento
- profilo del paziente ideale
- rete di referral nell'hinterland del centro

Al momento la ripresa della curva di arruolamento è consolidata, attualmente ci sono 51 pazienti arruolati nel VEN-DEC, ma ancora 9 centri sono ZERO ENROLLER (centro Giaccone con SIV 20/05):

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
231	Giaccone Luisa	SIV il 20/05/2022
649	Musto Pellegrino	16/02/2022
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

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 248_Santarone_Osp.Civile_PE | 7 pazienti |
| • CIC 141_Russo_Spedali Civili_BS | 6 pazienti |
| • CIC 354_Bramanti_Humanitas_MI | 5 pazienti |
| • CIC 729_Vetro_Policlinico Catania | 4 pazienti |

Congratulazioni per il primo paziente inserito negli ultimi 2 mesi:

- CIC 265_Onida_Policlinico_MI
- CIC 271_Beltrami_S. Martino GE
- CIC 788_Olivieri_Ospedali Riuniti_AN

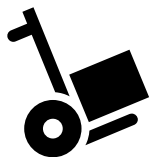


➤ COMPILAZIONE REDCap

Vorremmo sensibilizzare tutti i data Managers dei centri e chi ha l'importante compito di compilare la eCRF, ad un puntuale aggiornamento e verifica dei dati inseriti.

I **Responsabili del Data Cleaning di IQVIA** inizieranno a breve le attività di pulizia dei dati ongoing, troverete direttamente in **REDCap le queries emesse** e sarà necessario risolverle nel più breve tempo possibile da parte del centro sperimentale per garantire un'efficace aggiornamento della eCRF!

➤ LABORATORIO CENTRALIZZATO CREA-NGS-Brescia



E' iniziata l'attività di raccolta dei campioni stoccati presso i centri sperimentali da più di sei mesi Vi preghiamo di contattare il Responsabili del Laboratorio per **concordare l'invio con DHL in ghiaccio secco**. Per dubbi non esitate a contattare il vostro Monitor.

➤ 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 RDS

➤ **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

➤ **Pharmacovigilance IQVIA SOLUTIONS**

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	Sacardi, 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