

## **Newsletter VEN-DEC- GITMO Study**

**N.10- Luglio 2022**

**Prot 48 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.
- 62 pazienti arruolati (di cui 4 sono screening failure).
- 14 pazienti hanno completato il trattamento (di cui 1 drop-out).
- 12 pazienti sono stati sottoposti a trapianto.
- 35 pazienti in trattamento o in screening.

Vi invitiamo a leggere attentamente le pagine qui di seguito per aggiornarVi prima della pausa estiva.


Con l'occasione vi ringraziamo per la vostra collaborazione ed auguriamo un buon lavoro.

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.10- Luglio 2022

#### ➤ SITUAZIONE RIASSUNTIVA:

CIC NUMBER	PI LASTNAME	SIV ACTUAL DATE	arruolamento (firma ICF)	Screening Failure
623	Andreini Angelo	17/09/2021	0	0
271	Beltrami Germana	26/01/2022	1	0
354	Bramanti Stefania	08/06/2021	6	0
526	Carella Angelo Michele	25/08/2021	3	0
756	Cerretti Raffaella	14/10/2021	0	0
813	Bernardi Massimo	03/12/2021	3	1
616	Corradini Paolo	29/09/2021	0	0
240	Curti Antonio	14/01/2022	4	0
119	Galieni Piero	13/05/2021	2	0
231	Giaccone Luisa	19/05/2022	0	0
392	Luca Castagna	17/09/2021	4	0
294	Mancini Valentina	30/06/2021	3	0
587	Martino Massimo	01/06/2021	5	0
649	Musto Pellegrino	16/02/2022	1	0
788	Olivieri Attilio	11/06/2021	1	0
265	Onida Francesco	21/06/2021	6	0
652	Pavone Vincenzo	21/09/2021	0	0
607	Picardi Alessandra	24/09/2021	0	0
141	Russo Domenico	20/05/2021	6	0
304.1	Saccardi Riccardo	30/09/2021	0	0
248	Santarone Stella	29/10/2021	7	1
502	Skert Cristina	03/06/2021	1	0
606	Sorasio Roberto	26/05/2021	3	0
544	Terruzzi Elisabetta	21/01/2022	2	0
792	Vetro Calogero	19/05/2021	4	2



### Studio VEN-DEC- focus sull'arruolamento

#### ➤ SITUAZIONE ARRUOLAMENTO PAZIENTI

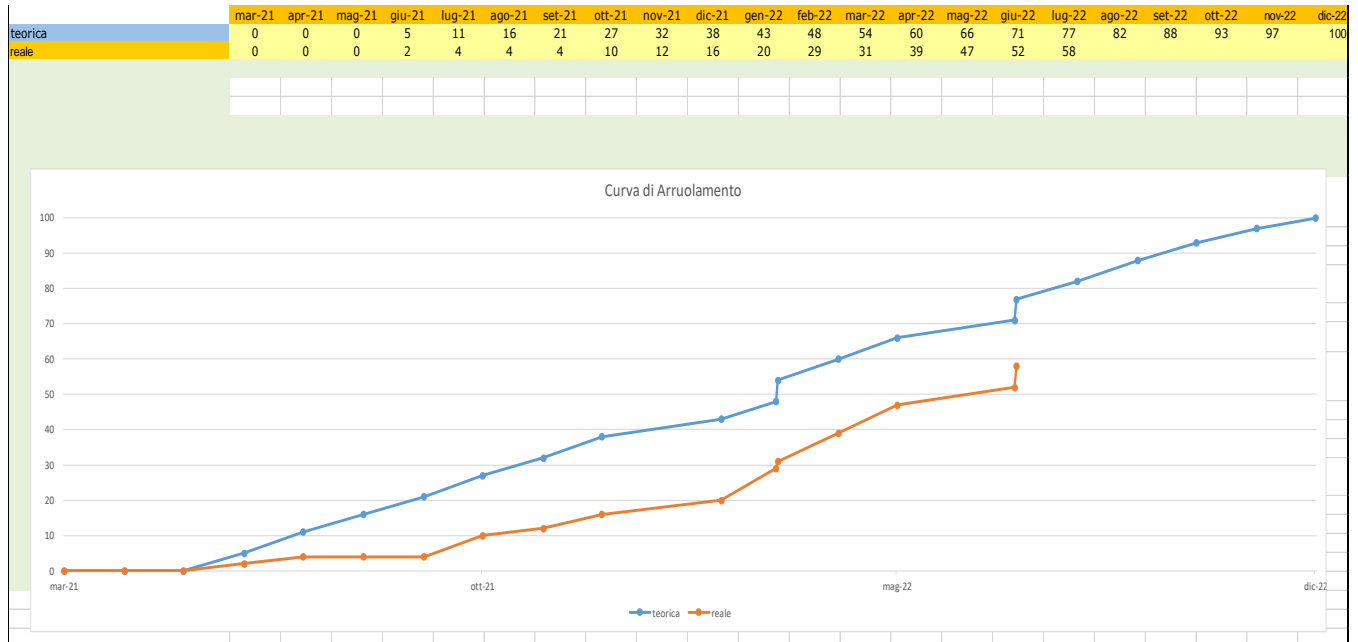
Vi forniamo l'aggiornamento "l'Action Plan arruolamento" la ripresa della curva di arruolamento è consolidata, attualmente ci sono 62 pazienti arruolati nel VEN-DEC, ma ancora 7 centri sono ZERO ENROLLER.

I centri che hanno avuto disponibilità sono stati contattati da IQVIA con la partecipazione dei Site Relationship Managers al fine di mettere a fuoco un site specific action plan per ogni centro, ci auguriamo che presto possano essere risolti i problemi che impediscono ai centri sottostanti di selezionare i pazienti previsti dai contatti di feasibility.

#### **ZERO ENROLLER**

CIC NUMBER	PI LASTNAME	SIV ACTUAL DATE	Pazienti arruolati
623	Andreini Angelo	17/09/2021	0
756	Cerretti Raffaella	14/10/2021	0
616	Corradini Paolo	29/09/2021	0
231	Giaccone Luisa	19/05/2022	0
652	Pavone Vincenzo	21/09/2021	0
607	Picardi Alessandra	24/09/2021	0
304.1	Saccardi Riccardo	30/09/2021	0

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



### **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** **6 pazienti**
- **CIC 265\_Onida\_Policlinico\_MI** **6 pazienti**

**Congratulazioni per il primopaziente inserito negli ultimi 2 mesi.:**

- **CIC 502\_Skert\_Osp.Mestre\_VE**
- **CIC 788\_Olivieri\_Osp. Ancona\_VE**
- **CIC 649\_Musto\_Policlinico Bari**

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



## SPECIAL ATTENTION TO:

### COMPILAZIONE REDCap/Risoluzione QUERIES

È indispensabile assicurare da parte dei Data Managers che i dati clinici dei pazienti inclusi nel VEN-DEC siano caricati nella eCRF REDCap **in tempo reale** mantenendo questa attività in modo regolare. Le **Queries** emesse dal Data management IQVIA devono essere risolte entro il 3 agosto. GITMO & Biostat Brescia, devono eseguire delle analisi di controllo e in mancanza di dati clinici, questa attività viene meno.

### LABORATORIO CENTRALIZZATO CREA-NGS-Brescia

Per evitare problematiche relative al trasporto nel periodo piu' caldo, la spedizione dei campioni biologici dei pazienti stoccati da piu' di 6 mesi potra' essere rimandati a Settembre. Per dubbi non esitate a contattare il vostro Monitor IQVIA

### GIACENZA E SCADENZA FARMACI DELLO STUDIO

Occorre verificare che ci sia adeguata giacenza di VENETOCLAX e DECITABINA presso la Vostra Farmacia Ospedaliera.

Si ricorda nuovamente la scadenza del lotto:

FARMACO	LOTTO	SCADENZA
VENETOCLAX 100MG 120CPS	20-004171	31-Jul- 22 IN SCADENZA

Deve essere restituito dai Pazienti che ne sono ancora in possesso e mantenuto in **quarantena** presso il Vostro centro sperimentale in attesa del controllo del Vostro CRA prima della distruzione/ritiro a fine studio.

## ➤ 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 ; CBFbeta/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)

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

TOPIC	FROM	QUESTION	ANSWER
Inclusion Criteria	Investigator	Assenza del prelievo del sangue midollare per il DNA allo screening richiesto dall'analisi NGS, ma un prelievo di sangue periferico, va bene per l'arruolamento?	<b>il campione da sangue periferico NGS può supplire completamente a questa mancanza se il numero dei WBC è sufficientemente alto ( &gt; 10.000/mm3) e se la % del blasti è &gt; al 50% pur in presenza di una potenziale mancanza del campione x NGS ( comunque giustificata o argomentata)</b>
Inclusion Criteria	Investigator	un paziente con sarcoma mieloide puo' essere inserito nel protocollo	<b>No</b>
Inclusion Criteria	Investigator	paziente con LLC puo' essere arruolata?	<b>NO</b>
Inclusion Criteria	Investigator	l'esame WT1 richiesto per la caratterizzazione del paziente e' mandatorio	<b>SI</b> ma deve essere adeguatamente giustificato
Inclusion Criteria	Investigator	Un paziente in CR alla fine del 2'ciclo puo' effettuare ulteriore 3'ciclo per arrivare al trapianto?	Opportuno controllo BM x valutazione della RC/risposta e poi in ogni caso esegue 3 ciclo Ven-Dec Per agganciare all-SCT Il protocollo consente di procedere fino a due cicli ulteriori di terapia come ponte al trapianto. Non ci sono procedure particolari da seguire. Una rivalutazione pre-trapianto può essere considerata dopo il terzo ciclo a discrezione del Centro. Spero sia di aiuto, Nicola

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

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

**TRIAL OFFICE**

Responsabile Attività Cliniche GITMO: Dr. Massimo Martino

[dr.massimomartino@gmail.com](mailto:dr.massimomartino@gmail.com)

Dr.ssa Angela Gheorghiu – Responsabile Studio

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



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

**Lab. CREA - A.I.L Dr.ssa Simona Bernardi-**

**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](mailto:nicola.polverelli@unibs.com)

**IQVIA RDS**

➤ **Project Manager** Dr.ssa Monica Bonzi - Mobile: 348 4712369 [monica.bonzi@iqvia.com](mailto:monica.bonzi@iqvia.com)

**Regulatory & StartUp Specialists** Dr.ssa Annalisa Treglia - office: 0269786473 [annalisa.treglia@iqvia.com](mailto:annalisa.treglia@iqvia.com)

➤ **Pharmacovigilance IQVIA SOLUTIONS**

Dr.ssa Eleonora Cirina Mobile 342 7407553 [farmacovigilanza@iqvia.com](mailto:farmacovigilanza@iqvia.com)

## Gruppo IQVIA CRA

Site #	Principal Investigator	CRA Allocato	N°Cellulari	e-mail
623	Andreini, Angelo	<b>Anedda Maria Franca</b>	3496534338	<a href="mailto:mariafranca.anedda2@iqvia.com">mariafranca.anedda2@iqvia.com</a>
217	Beltrami, Germana	<b>Bonaccio, Graziella</b>	3382930078	<a href="mailto:graziella.bonaccio@quintiles.com">graziella.bonaccio@quintiles.com</a>
354	Bramanti, Stefania	<b>Anedda Maria Franca</b>	3496534338	<a href="mailto:mariafranca.anedda2@iqvia.com">mariafranca.anedda2@iqvia.com</a>
526	Carella, Angelo Michele	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
756	Cerretti, Raffaella	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
813	Massimo Bernardi	<b>Bonaccio, Graziella</b>	3382930078	<a href="mailto:graziella.bonaccio@quintiles.com">graziella.bonaccio@quintiles.com</a>
616	Corradini, Paolo	<b>Sacchi, Daniela Maria</b>	3478518359	<a href="mailto:danielamaria.sacchi@iqvia.com">danielamaria.sacchi@iqvia.com</a>
240	Curti, Antonio	<b>Sacchi, Daniela Maria</b>	3478518359	<a href="mailto:danielamaria.sacchi@iqvia.com">danielamaria.sacchi@iqvia.com</a>
119	Galieni, Piero	<b>Bertoni, Stefania</b>	3201168695	<a href="mailto:stefania.bertoni-ext@quintiles.com">stefania.bertoni-ext@quintiles.com</a>
231	Giaccone, Luisa	<b>Bonaccio, Graziella</b>	3382930078	<a href="mailto:graziella.bonaccio@quintiles.com">graziella.bonaccio@quintiles.com</a>
392	Castagna, Luca	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
294	Mancini, Valentina	<b>Sacchi, Daniela Maria</b>	3478518359	<a href="mailto:danielamaria.sacchi@iqvia.com">danielamaria.sacchi@iqvia.com</a>
587	Martino, Massimo	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
649	Musto, Pellegrino	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
788	Olivieri, Attilio	<b>Bertoni, Stefania</b>	3201168695	<a href="mailto:stefania.bertoni-ext@quintiles.com">stefania.bertoni-ext@quintiles.com</a>
265	Onida, Francesco	<b>Bonaccio, Graziella</b>	3382930078	<a href="mailto:graziella.bonaccio@quintiles.com">graziella.bonaccio@quintiles.com</a>
652	Pavone, Vincenzo	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
607	Picardi, Alessandra	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
141	Russo, Domenico	<b>Bonaccio, Graziella</b>	3382930078	<a href="mailto:graziella.bonaccio@quintiles.com">graziella.bonaccio@quintiles.com</a>
304.1	Saccardi, Riccardo	<b>Anedda Maria Franca</b>	3496534338	<a href="mailto:mariafranca.anedda2@iqvia.com">mariafranca.anedda2@iqvia.com</a>
248	Santarone, Stella	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>
502	Skert, Cristina	<b>Anedda Maria Franca</b>	3496534338	<a href="mailto:mariafranca.anedda2@iqvia.com">mariafranca.anedda2@iqvia.com</a>
606	Sorasio, Roberto	<b>Bonaccio, Graziella</b>	3382930078	<a href="mailto:graziella.bonaccio@quintiles.com">graziella.bonaccio@quintiles.com</a>
544	Elisabetta Terruzzi	<b>Sacchi, Daniela Maria</b>	3478518359	<a href="mailto:danielamaria.sacchi@iqvia.com">danielamaria.sacchi@iqvia.com</a>
792	Vetro, Calogero	<b>Baldi, Maria Giovanna</b>	3336816817	<a href="mailto:mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com">mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com</a>