

Newsletter VEN-DEC- GITMO Study

N.11- Ottobre 2022

Prot. 76 GITMO 2022/FC/MM/mb

Carissimi Colleghi,

Ci troviamo finalmente per informarVi di tutte le novità' per lo studio VEN-DEC.

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

- **25 centri aperti. Tutti i centri sono attivi.**
- **79 pazienti arruolati (di cui 6 sono screening failure).**
- **circa 21 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 rispetto allo stato dello studio.

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.11- Ottobre 2022

➤ SITUAZIONE RIASSUNTIVA:

CIC NUMBER	PI LASTNAME	arruolamento (firma consenso informato)	Screening Failure
248	Santarone Stella	11	1
141	Russo Domenico	8	0
354	Bramanti Stefania	7	1
265	Onida Francesco	6	1
792	Vetro Calogero	6	2
526	Carella Angelo Michele	5	1
587	Martino Massimo	5	0
606	Sorasio Roberto	5	0
240	Curti Antonio	4	0
392	Luca Castagna	4	0
813	Bernardi Massimo	3	0
294	Mancini Valentina	3	0
649	Musto Pellegrino	3	0
119	Galieni Piero	2	0
788	Olivieri Attilio	2	0
544	Terruzzi Elisabetta	2	0
271	Beltrami Germana	1	0
231	Giaccone Luisa	1	0
502	Skert Cristina	1	0
623	Andreini Angelo	0	0
756	Cerretti Raffaella	0	0
616	Corradini Paolo	0	0
652	Pavone Vincenzo	0	0
607	Picardi Alessandra	0	0
304.1	Saccardi Riccardo	0	0
		79	6



Studio VEN-DEC- focus sull'arruolamento

➤ **SITUAZIONE ARRUOLAMENTO PAZIENTI**

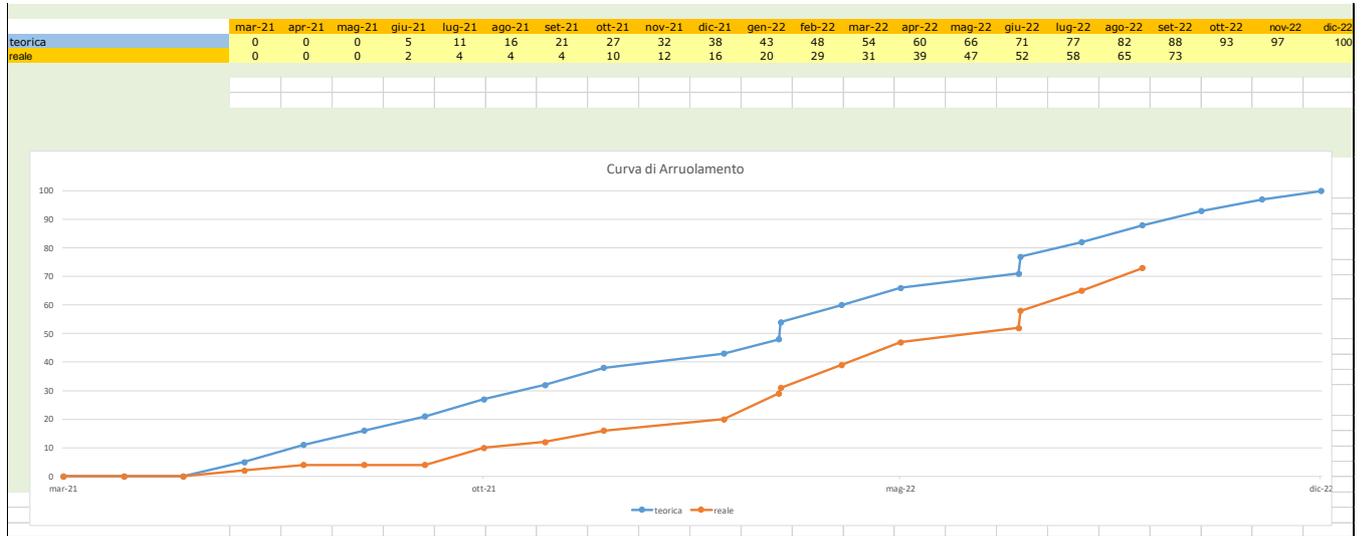
Vi forniamo l'aggiornamento "l'Action Plan arruolamento" la ripresa della curva di arruolamento è consolidata, attualmente ci sono 79 pazienti arruolati nel VEN-DEC, ma ancora 6 centri sono ZERO ENROLLER.

Vi sollecitiamo a trovare la modalità migliore per unirVi a gruppo dei centri arruolanti!

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
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*** ***11 pazienti***
- ***CIC 141_Russo_Spedali Civili_BS*** ***8 pazienti***
- ***CIC 354_Bramanti_Humanitas_MI*** ***7 pazienti***
- ***CIC 265_Onida_Policlinico_MI*** ***6 pazienti***

Congratulazioni per il primo paziente inserito negli ultimi 2 mesi:

- ***CIC 231_Giaccone_Citta' della Salute_TO***

Target: 100 PAZIENTI ARRUOLATI entro DICEMBRE 2022



SPECIAL ATTENTION TO:

COMPILAZIONE REDCap/DATI MISSING



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.

Vi chiediamo una particolare attenzione nel segnalarci i pazienti Screening failure ed aggiornare la data del trapianto del paziente.

Avvicinandoci al termine dello studio non sono più consentiti ritardi nella compilazione.

LABORATORIO CENTRALIZZATO CREA-NGS-Brescia

Vi preghiamo di provvedere alla spedizione dei campioni in giacenza presso il Vostro centro da piu' di 6 mesi. Per dubbi non esitate a contattare il vostro Monitor IQVIA.

GIACENZA E SCADENZA FARMACI DELLO STUDIO

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

Vi preghiamo di attendere la visita del Vostro Monitor prima di distruggere il farmaco sperimentale in modo tale che possa essere verificata la compliance del paziente al trattamento.

➤ 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 ; CBFβBETA/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?	il campione da sangue periferico NGS può supplire completamente a questa mancanza se il numero dei WBC è sufficientemente alto (> 10.000/mm3) e se la % del blasti è > al 50% pur in presenza di una potenziale mancanza del campione x NGS (comunque giustificata o argomentata)
Inclusion Criteria	Investigator	un paziente con sarcoma mieloide puo' essere inserito nel protocollo	No
Inclusion Criteria	Investigator	paziente con LLC puo' essere arruolata?	NO
Inclusion Criteria	Investigator	l'esame WT1 richiesto per la caratterizzazione del paziente e' mandatorio	Si 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

➤ **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-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° Cellulari	e-mail
623	Andreini, Angelo	Anedda Maria Franca	3496534338	mariafranca.anedda2@iqvia.com
217	Beltrami, Germana	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
354	Bramanti, Stefania	Anedda Maria Franca	3496534338	mariafranca.anedda2@iqvia.com
526	Carella, Angelo Michele	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com
756	Cerretti, Raffaella	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@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	Rossi, Daniela	3382582364	daniela.rossi-ext@quintiles.com
231	Giaccone, Luisa	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
392	Castagna, Luca	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	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com
788	Olivieri, Attilio	Rossi, Daniela	3382582364	daniela.rossi-ext@quintiles.com
265	Onida, Francesco	Bonaccio, Graziella	3382930078	graziella.bonaccio@quintiles.com
652	Pavone, Vincenzo	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@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	Anedda Maria Franca	3496534338	mariafranca.anedda2@iqvia.com
248	Santarone, Stella	Baldi, Maria Giovanna	3336816817	mariagiovanna.baldi-ext@quintiles.com
502	Skert, Cristina	Anedda Maria Franca	3496534338	mariafranca.anedda2@iqvia.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