

## ***Newsletter studio VEN-DEC- GITMO Study N.2- Dicembre 2020***

Carissimi Colleghi,  
Bentrovati.

A distanza di un mese, è con piacere che desideriamo darvi importanti aggiornamenti che riguardano lo stato dell'iter autorizzativo dello studio **VEN-DEC**.

Siamo in procinto di attivare il centro Coordinatore dello studio, Prof. Domenico Russo.

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

## ***Newsletter studio VEN-DEC- GITMO Study N.2- Dicembre 2020***

### **SITUAZIONE REGOLATORIA**

#### ***Importanti News!***

Siamo felici di potervi annunciare che la fase di approvazione di AIFA e del Comitato Etico Coordinatore si e' conclusa favorevolmente!

Come gia' annunciato, 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 satellite.

Quindi oggi, dopo aver ottenuto autorizzazione da AIFA in data 5 Novembre 2020 e successiva presa d'atto CEC riunione del 24 Novembre 2020, abbiamo , di conseguenza, sottomesso in OsSC in data 30 Novembre 2020, tutta la documentazione presso i comitati etici di tutti i centri satellite.

Gia' dal nuovo anno tutti i centri selezionati, saranno coinvolti attivamente nello studio VEN-DEC.

### **IN EVIDENZA DAL XIV CONGRESSO GITMO-RIUNIONE NAZIONALE 2020**

Direttamente dalla sessione dedicata agli Studi Clinici, il Coordinatore dello studio ha presentato a tutti il nuovo studio, sottolineando l'importanza dello schema terapeutico in esame e l'impegno messo nella sua realizzazione, se non siete riusciti a partecipare o se qualche dettaglio Vi risulta al momento mancante.

Qui di seguito la presentazione, molto interessante, del Prof. Russo:

XIV Congresso della Società GITMO

# RIUNIONE NAZIONALE GITMO

VIRTUAL, 18-19 NOVEMBRE 2020

**Phase II study on Venetoclax (VEN) plus Decitabine (DEC) (VEN-DEC) for elderly ( $\geq 60 < 75$  years) patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) eligible for allogeneic Stem Cell Transplantation (allo-SCT)**

**VEN-DEC GITMO Study - PI: D. Russo - CIC 141**  
Eudract 2020-002297-26 - ClinTrials.gov NCT04476199 - AIFA approved

**Domenico Russo**  
Unit of Blood Diseases and Bone Marrow Transplantation  
Program of Cell Therapies and Research in Hematology  
University of Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

1

XIV Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

Relatore: DOMENICO RUSSO

Come da nuova regolamentazione della Commissione Nazionale per la Formazione Continua del Ministero della Salute, è richiesta la trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.

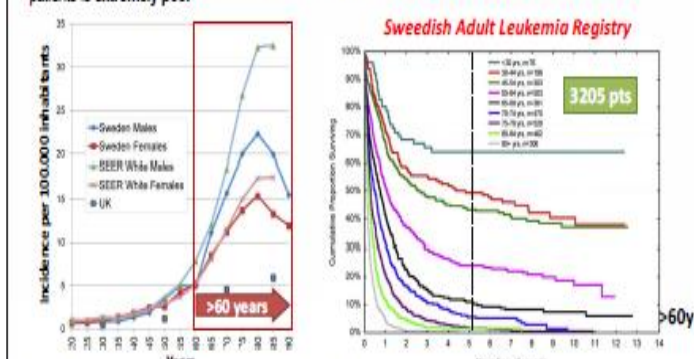
- Posizione di dipendente in aziende con interessi commerciali in campo sanitario (NIENTE DA DICHIARARE)
- Consulenza ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario (NIENTE DA DICHIARARE)
- Fondi per la ricerca da aziende con interessi commerciali in campo sanitario (NIENTE DA DICHIARARE)
- Partecipazione ad Advisory Board (MDS-JazzPharma - Abbvie-Janssen - Medac - Gilead-Novartis)
- Titolarità di brevetti in compartecipazione ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario (NIENTE DA DICHIARARE)
- Partecipazioni azionarie in aziende con interessi commerciali in campo sanitario (NIENTE DA DICHIARARE)
- Altro

2

XIV Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

## Acute Myeloid Leukemia in elderly: the size of the problem

The peak incidence of AML occurs at approximately 80 years of age. Outcome of elderly ( $>60$ y) AML patients is extremely poor



**Swedish Adult Leukemia Registry**  
3 205 pts

Years from diagnosis

3

XIV Congresso della Società GITMO - RIUNIONE NAZIONALE GITMO

## Acute Myeloid Leukemia in elderly: transplant approach

**AML  $>66$ y in SEER database**

Median OS 9.7 vs 4.7 months

$p < 0.0001$

HSCT (276)

Chemo No HSCT (3051)

Age	AML Diagnosis	HSCT
21-30	798	29%
31-40	997	28%
41-50	1596	29%
51-60	2693	29%
61-70	3790	26%
71-80	4389	4%
$>80$	4380	0%

Source: CIMBTR (2015)

HSCT offers the better curative option for elderly AML patients; however, the proportion of patients undergoing HSCT drops precipitously after 70y

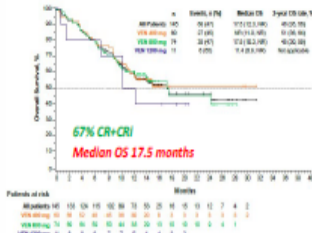
Medeiros BC et al. Ann Hematol 2016; 94(7):1127-1138; McLure B, et al. JCO 2016; 34:1670-67; Appelbaum FR. Best Pract Res Clin Haematol 2017; 10:1024

4

**Novel therapy for Elderly AML patients: Venetoclax + HMA**

Multicenter, phase 1b dose-escalation and expansion study on 145 AML patients  $\geq 65$  treatment-naïve, ineligible for intensive chemotherapy, receiving VEN+HMA

Characteristics	Total (145)
Median age (range), y	74 (65-86)
Male, n (%)	81 (54%)
ECOG PS 1-2, n (%)	113 (78%)
Poor risk karyotype, n (%)	71 (49%)
TP53 mutation, n (%)	36 (25%)
sAML, n (%)	36 (25%)
Median f-up (range), m	8.9 (0.2-31.7)



No difference between subgroups were observed according VEN dosage or HMA utilized, FLT3 mutation. Patients with p53 mutation experienced a CR+CRi rate of 47%

DiNardo CD et al. *Blood* 2018; 132(1): 7-17

5

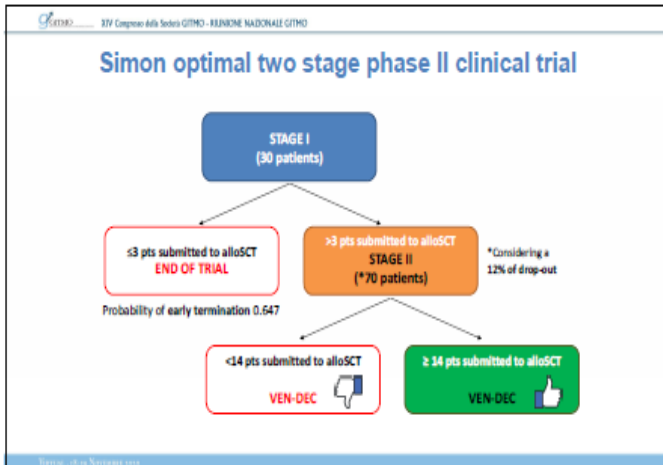
**VENDEC GITMO Study Background & Rationale**

- Pts  $\geq 60$  - < 75 yy
- AML - HR-IR ELN & FIT for Allo-SCT
- CHT induction/consolidation  $\leq 30$ -40% CR &  $\leq 10\%$  go to allo-SCT
- VEN-DEC x 2/4 cycles  $\geq 60$ -70% CR &  $> 10\%$  go to allo-SCT

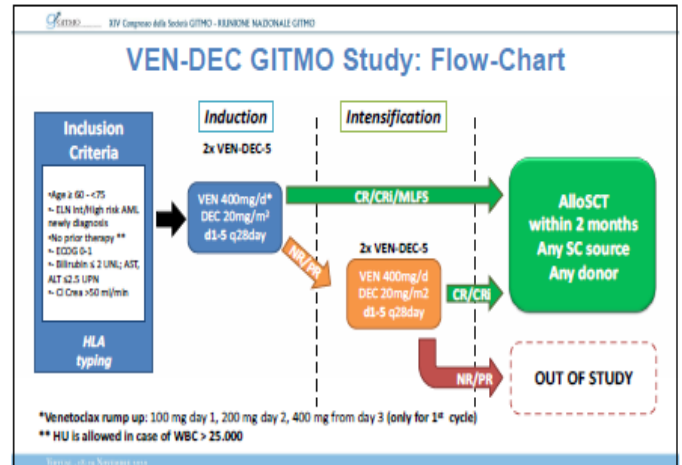
- The study has been designed as a Simon optimal two-Stage Phase II clinical trial.  
- The study hypothesis is that VEN-DEC combination can allow more than 20% AML patients to be submitted to alloSCT compared to <10% of conventional therapy

Alpha error 0.0478  
Beta error 0.1982

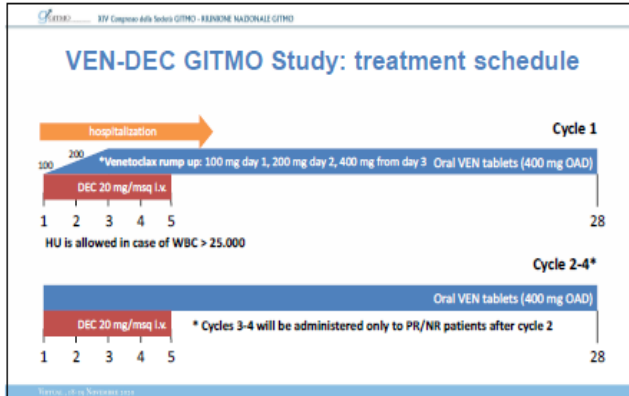
6



7



8



9

### Key Study Objectives

- 100 AML patients HR-IR ELN  $\geq 60$  - <75 years FIT for allo-SCT

**Primary Objective**  
To evaluate the proportion of elderly ( $\geq 60$  - <75 years) patients with newly diagnosed AML eligible for allo-SCT treated with the "chemo-free" combination Venetoclax plus Decitabine (VEN-DEC) who get allo-SCT in CR/CRi/MLFS.

**Other Secondary Endpoint**

- 1) Correlation of immunophenotype, cytogenetic, molecular and NGS-genomic profiles with sensitivity (CR/CRi/MLFS) or resistance (PR-NR) to VEN-DEC combination
- 2) Correlation of immunophenotype, cytogenetic, molecular and NGS-genomic profiles & MRD Monitoring with the outcomes of allo-SCT: NRM, RI, DFS, OS.
- 3) NGS Profiling and MDR detection and monitoring will be centralized at BS- CREA Lab


10

### VEN-DEC GITMO Study: enrollment goals and timeline

- The study is considered completed when the 100<sup>th</sup> patient will be enrolled.
- Time to enrollment (100 patients) 18 months
- Follow-up is 2 years for each patient from the day of enrollment.
- Transplanted patients will be followed for 2 years post-transplant
- First report after 100 pts completed the treatment up to allo-SCT
- Then: statistical analysis, final report and paper

11

### VEN-DEC GITMO Study Many Thanks !




Participating Centers 25	
Ancona	Milano-Policlinico
Arcore/Piano	Napoli-Castelli
Bari	Palermo-Carullo
Bologna	Perugia
Brescia	Ragusa-Calabria
Catania	Ravenna-Emilia
Cosenza	Roma
Frosinone	San Giovanni Rotondo (FG)
Genova	Torino
Milano-Humanitas	Trapani (LE)
Milano-Higuarda	Venezia
Milano-IRCCS	Verona
Milano-INT	

**Abbvie-Janssen**      **Many Thanks !**

**Segreteria Presidenza GITMO**  
Angela Gheorghiu

**Trials Office GITMO**  
Massimo Martino  
Sonia Mammoliti

**IQVIA CRO**  
Daniela Levantaci

**BS Team** 

**Clinico**  
Nicola Polverelli  
Michele Malagola  
Enrico Montesi  
Alessandro Turra  
Mirko Farina

**Laboratory**  
Simona Bernardi  
Federica Re  
Katia Bosio  
Data Manager  
Alessandro Leoni

**Pharmacy**  
Carla Galloni  
Federica Bertola

**Statistics**  
Stefano Caiza  
Marika Vezzoli

12

o PROSSIMO OBIETTIVO : 1 paziente arruolato entro Dicembre 2020

Cari Sperimentatori questo e' il nostro prossimo obiettivo che potra' essere raggiunto, solo dal centro Coordinatore, di prossima attivazione.

Ma non dimentichiamo che il target comune è di 100 PAZIENTI ARRUOLATI entro 18 mesi dal primo paziente arruolato.

Al fine di poter pianificare insieme l'arruolamento dei pazienti, Vi preghiamo di restituirci compilata la tabella a pagina 7.

Per qualsiasi dubbio o perplessità Vi preghiamo di contattare i nominativi in calce.

## 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 - mobile: 348 4712369

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

**Regulatory & StartUp Specialists**

Daniela Levantaci - office: 02 69786175

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

Margherita Maggioni office: 02 69786917

[margherita.maggioni@iqvia.com](mailto:margherita.maggioni@iqvia.com)

PER FAVORE STAMPARE, COMPLETARE ed INVIARE entro lunedì 14 DICEMBRE A:

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

CIC	Città	PI	Pazienti previsti febbraio 2021	Pazienti previsti marzo 2021	Pazienti previsti aprile 2021	Pazienti previsti maggio 2021
623	Verona	Andreini Angelo				
217	Genova	Beltrami Germana				
354	Milano- Humanitas	Bramanti Stefania				
526	San Giovanni Rotondo-FG	Carella Angelo Michele				
756	Roma	Cerretti Raffaella				
813	Milano-HSR	Ciceri Fabio				
616	Milano-INT	Corradini Paolo				
240	Bologna	Curti Antonio				
119	Ascoli Piceno	Galieni Piero				
231	Torino	Giaccone Luisa				
392	Palermo- Cervello	Indovina Alessandro				
294	Milano- Niguarda	Mancini Valentina				
587	Reggio Calabria	Martino Massimo				
649	Bari	Musto Pellegrino				
788	Ancona	Olivieri Attilio				
265	Milano-Policlinico	Onida Francesco				
652	Tricase (LE)	Pavone Vincenzo				
607	Napoli Cardarelli	Picardi Alessandra				
141	Brescia	Russo Domenico				
304.1	Firenze	Saccardi Riccardo				
248	Pescara	Santarone Stella				
502	Venezia	Skert Cristina				
606	Cuneo	Sorasio Roberto				
660	Reggio Emilia	Tieghi Alessia				
792	Catania	Vetro Calogero				

DATA \_\_\_\_\_ FIRMA DEL Principal Investigator \_\_\_\_\_