

Newsletter studio VEN-DEC- GITMO Study

N.3- Marzo 2021

Protocollo n. 97 GITMO 2021/FC/MM/mb

Carissimi Colleghi,

Speriamo di trovarVi molto bene.

Dopo qualche mese siamo a fornirVi un aggiornamento sulla situazione etico-amministrativa dello studio **VEN-DEC**.

Abbiamo avuto uno stop, dovuto alla fornitura di uno dei due farmaci in studio, ci auguriamo possa essere risolto al piu' presto, ma comunque l'iter approvativo dei centri satellite prosegue, e molti centri saranno autorizzati nei prossimi mesi.

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 e rinnoviamo la richiesta del modulo di fattibilità a pagina 7, e' molto importante per l'adeguata pianificazione delle attività'.

Buon lavoro a tutti,

Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Massimo Martino
Responsabile Trial Office GITMO

Newsletter studio VEN-DEC- GITMO Study

N.3- Marzo 2021

○ SITUAZIONE REGOLATORIA

Durante il mese di Gennaio abbiamo appreso che la fornitura di Decitabina dal punto di vista regolatorio, non era piu' assimilabile al prodotto commerciale, bensì, i processi di rilascio a livello della Casa produttrice, lo fanno ricadere nella classificazione "sperimentale".

Questo ha comportato la nuova richiesta ad AIFA ed al Comitato Etico coordinatore che speriamo si possa concludere entro breve tempo.

La CRO incaricata ha informato tutti i Vostri comitati Etici, attraverso la sottomissione di un emendamento non sostanziale.

Questa procedura ci ha permesso di non bloccare i singoli iter approvativi dei centri satellite, che stanno iniziando ad ottenere le approvazioni etico-amministrative.

Queste autorizzazioni saranno pienamente esecutive nel momento in cui anche AIFA e il Comitato Etico Coordinatore daranno il loro benestare.

● IN EVIDENZA -attivazione della modalita' pre-screening

Per il tipo di patologia trattata e' difficile effettuare attivita' di pre-screening sui pazienti, ma Vi preghiamo di evidenziare i criteri di inclusione/esclusione previsti dal protocollo, in modo da verificare velocemente la possibilita' che un paziente possa essere incluso nel trial.

A questo scopo li elenchiamo qui di seguito:

Criteri di inclusione

1. Età ≥ 60 - < 75 anni.
2. Diagnosi di LAM eleggibili a trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche da qualsiasi donatore Rischio ELN alto e intermedio.
3. WBC $< 25 \times 10^9/L$ (l'idrossiurea è permessa per soddisfare questo criterio).
4. Adeguata funzionalità epatica (bilirubina ≤ 2 UNL; ALT/AST $\leq 2,5$ UNL).
5. Adeguata funzionalità renale (clearance della creatinina ≥ 50 ml/min).
6. Performance status: ECOG ≤ 2 .
7. Gli uomini arruolati nello studio con partner che sono donne potenzialmente fertili, devono essere disposti a utilizzare un metodo contraccettivo di barriera accettabile durante lo studio.
8. Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo altamente efficace per almeno un mese dopo l'ultima dose di Venetoclax e per il tempo indicato nel EU SmPC per Decitabina.
9. Disponibilità e compliance a quanto richiesto dal protocollo.
10. Consenso informato firmato.

Criteri di esclusione

1. Precedente terapia per LAM (eccetto idrossiurea, che è permessa) o per Sindrome mielodisplatica.
2. Presenza di localizzazione SNC.
3. Assenza di consenso Informato.
4. Pazienti con AML t(15;17); t(8;21); inv(16) Rischio ELN basso.
5. Eventi avversi di grado > 2 NCI-CTCAE (v. 5) al momento dell'arruolamento.
6. Importanti disfunzioni d'organo: frazione di eiezione del ventricolo sinistro $< 40\%$, FEV1, FVC, DLCO $< 40\%$ of predicted, LFT > 5 volte superiore al limite di normalità, o clearance della creatinina < 40 ml/min.
7. Evidenza di infezione attiva da HBV o HCV (test positivo per HBV DNA HCV RNA).

8. Pazienti con infezione da HIV.
9. Infezioni attive non controllate.
10. Pazienti con altre malattie concomitanti potenzialmente letali.
11. Pazienti che ricevono potenti induttori del CYP3A (ad es. Carbamazepime, fenitoina, rifampicina), entro sette giorni prima della prima dose della combinazione Ven-Dec.
12. Soggetti con ipersensibilità nota a uno qualsiasi dei componenti medicinali.
13. Diagnosi di neoplasia nei 2 anni precedenti la partecipazione allo studio, con l'eccezione di:
 - Carcinoma in situ della cervice uterina o mammella adeguatamente trattati;
 - Carcinoma basocellulare della cute o carcinoma squamoso cutaneo localizzato;
 - Precedente neoplasia localizzata e resecata chirurgicamente (o trattata con altre modalità).
14. Partecipazione a un'altra sperimentazione clinica entro 1 mese prima dell'inizio di questa sperimentazione.

o PROSSIMO OBIETTIVO : 1 paziente arruolato entro fine Marzo 2020

Cari Sperimentatori questo e' il nostro prossimo obiettivo che, se avremo presto un riscontro da AIFA, potra' essere raggiunto, non solo dal centro Coordinatore, molti centri stanno per essere autorizzati in questi giorni ed il centro della Dr.ssa Skert_VE_CIC 502 ha gia' finalizzato l'iter approvativo.

Vi ricordiamo che 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

➤ **Aspetti Amministrativi**

GITMO TRIAL OFFICE

Coordinator Prof. Massimo Martino

drmassimomartino@gmail.com

GITMO TRIAL OFFICE

Angela Gheorghiu

Segreteria.presidenza@gitmo.it

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

I campioni di plasma e DNA verranno inviati al laboratorio CREA dell'ASST Spedali Civili di Brescia.

I prelievi saranno eseguiti con le seguenti scadenze: alla diagnosi/arruolamento nello studio, al momento della non risposta (PR/NR), prima del trapianto ed in caso di ricaduta in qualsiasi momento.

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

Spedali Civili di Brescia - Italy

tel +39 030 3998467-8464

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

Regulatory & StartUp Specialists

Daniela Levantaci - office: 02 69786175

daniela.levantaci@iqvia.com

Giulia Falchi Mobile +393465000007

giulia.falchi@iqvia.com

PER FAVORE STAMPARE, COMPLETARE ed INVIARE **entro mecoledi' 17 Marzo** A:

monica.bonzi@iqvia.com

CIC	Città	PI	Pazienti previsti marzo 2021	Pazienti previsti aprile 2021	Pazienti previsti maggio 2021	Pazienti previsti giugno 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 _____