

10°

Riunione Nazionale FIL Fondazione Italiana Linfomi

12-13 Novembre 2020



FONDAZIONE
ITALIANA
LINFOMI

10 anni

Booklet Studi in corso



CONTATTI

Farmacovigilanza: drugvigilance@filinf.it

Gestione Studi: gestionestudi@filinf.it

Redazione Scientifica: redazioneprotocolli@filinf.it

Start-up: startup@filinf.it

Questo booklet riporta le informazioni essenziali sugli studi FIL in corso o in fase di attivazione.

Sinossi complete e maggiori dettagli su:
ricercatori.filinf.it

I dati sugli arruolamenti negli studi sono aggiornati al 31/08/2020 (se non diversamente specificato)

Cari amici e colleghi della FIL,

in questo booklet c'è la sintesi del lavoro di ricerca sui linfomi che la FIL sta svolgendo. Dietro di esso si può solo intuire l'impegno a non arrendersi alle circostanze avverse legate alla pandemia che hanno condizionato la nostra vita professionale dal marzo scorso fino ad oggi e ancora non sappiamo fino a quando. In virtù della situazione attuale potrei fare l'elenco delle cose che non abbiamo potuto realizzare quest'anno, a cominciare proprio dalla Riunione Plenaria in presenza, che abbiamo perseguito in ogni modo fino a che è stato possibile. E oltre alla Plenaria, la rinuncia al convegno annuale dei ricercatori under 40 o alle seconde edizioni dei corsi per i radioterapisti e per i data manager.

Mi pare, però, che quanto siamo riusciti a fare sia molto di più:

- Le riunioni delle Commissioni non sono diminuite di numero e, anzi, hanno visto aumentare il numero dei partecipanti grazie all'opportunità di collegarsi dalla propria sede;
- Il programma di revisione della Statuto e del regolamento elettorale prodotto da una commissione dedicata, ottimamente coordinata da Emanuele Angelucci, è stato in gran parte realizzato e condiviso con il Comitato Direttivo nell'unica riunione in presenza;
- Tutte le iniziative a favore dei giovani, dal master di Udine al bando giovani ricercatori e ai premi in ricordo di Ercole Brusamolino hanno regolarmente avuto corso;

- L'acquisto di una nuova sede per il personale FIL di Modena è stato finalizzato e speriamo di poterla inaugurare presto;
- E da ultimo, ma non per importanza, la FIL è riuscita a mantenere una produzione scientifica di tutto rispetto nonostante le enormi problematiche che hanno coinvolto le nostre Unità Operative e che ci hanno sottratto tempo ed energie.

All'inizio della pandemia, quando ci sono stati dubbi su come, e addirittura se, proseguire l'attività della FIL, abbiamo più volte ripreso lo slogan "La FIL c'è", forse anche per farci coraggio. Ora possiamo dire con la prova dei fatti che la FIL c'è stata, c'è e ci deve essere.

Ci deve essere perché la ricerca non è un accessorio facoltativo nella cura dei linfomi e una ricerca in grado di avere ricadute cliniche immediate per i nostri pazienti è possibile solo se siamo disponibili ad unire le nostre forze, e la FIL è il terreno naturale per questa collaborazione.

Ci deve essere perché i linfomi non hanno cessato di esistere nell'era del Covid19, anzi la loro gestione è stata ancora più impegnativa per le diagnosi ritardate dovute al timore di recarsi in ospedale o per le difficoltà rappresentate dai rischi di contagio in corso di terapia. Non esserci con il medesimo impegno sul piano della cura, ma anche della ricerca, equivarrebbe ad una diserzione civile.

Della vitalità della Fondazione in questo momento difficile sono debitore al Comitato Direttivo e ai Presidenti di Commissione: il fatto di assumere decisioni condivise, in un clima di grande unità e collaborazione, è stato per me un aiuto imprescindibile. Così come devo essere grato a tutto lo staff degli Uffici Studi FIL sempre presente, sereno, propositivo.

Si vede che ha trattenuto l'impronta di chi lo ha coordinato in questi anni. Sì, perché questa è anche la prima Plenaria della FIL senza la partecipazione attiva di Sandro Levis che dopo tanti anni di servizio gratuito senza risparmio di tempo ed energie ha deciso, comprensibilmente, di dedicarsi ad altro, anche se non cessa di fare il tifo per noi. La FIL tutta gli deve un grande GRAZIE: l'attuale solidità della Fondazione è per gran parte frutto della sua saggezza, pazienza, tenacia e lungimiranza.

A Beppe Rossi, che gli succede nel ruolo di Direttore Operativo, l'augurio di buon lavoro e di proseguire sulla stessa strada.

A tutti voi che parteciperete con questa modalità virtuale "nuova", ma divenuta ormai consueta, l'augurio di una buona Riunione Plenaria FIL 2020. La FIL c'è e siamo noi. E sarà comunque bello incontrarsi di nuovo.

Francesco Merli
Presidente FIL



INDICE GENERALE

LINFOMI NON HODGKIN INDOLENTI NON FOLLICOLARI 6
 QoL-ELDIND..... 6

LINFOMI FOLLICOLARI..... 8
 FOLL19..... 8
 RENOIR12..... 12
 GAUDEALIS 14

LINFOMI NHL GRANDI CELLULE B 16
 RI-CHOP..... 16
 Copa-RB 18
 CARDIODLBCL 20
 PREVID..... 22
 IST338-SelVa..... 25
 DALYA 28

LINFOMI NHL MANTELLARI..... 31
 V-RBAC 31
 KLIMT 33
 MANTLE-FIRST BIO..... 35
 MCL0208PET 37

LINFOMA DI HODGKIN..... 38
 ROUGE..... 38
 ROUGE BIO..... 41
 Tisle-HL..... 43
 ELDHL 45
 A-BEGEV..... 47


LINFOMA DI HODGKIN e LINFOMA DIFFUSO A GRANDI CELLULE B ... 50
 LS-LongSur..... 50

LINFOMI T..... 52
 Dara-GDP 52

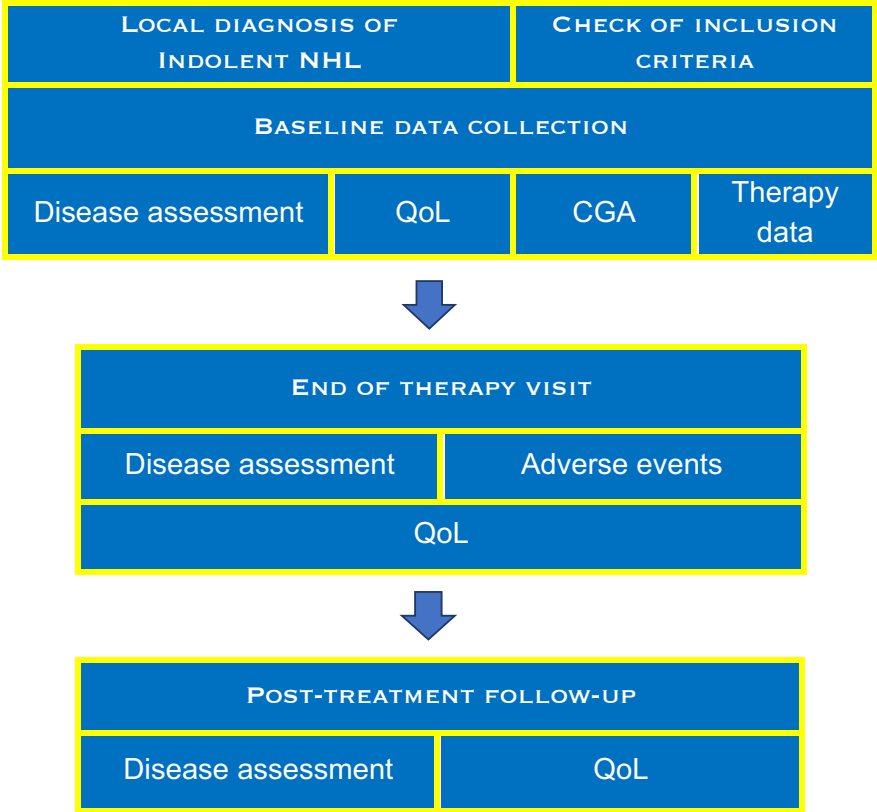
LINFOMI PRIMITIVI EXTRANODALI 55
 IELSG45 55

INFORMAZIONI UTILI SULLA FARMACOVIGILANZA 57

LINFOMI NON HODGKIN INDOLENTI NON FOLLICOLARI


ID Studio	QoL-ELDIND	EUDRACT	NA
Condizione	NHL Indolenti Non Follicolari		
Stato studio			
Popolazione in studio	Pazienti non precedentemente trattati con Linfoma B a basso grado non-follicolare, età ≥ 70 anni		
Titolo	Studio della qualità di vita in pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin a basso grado sottoposti a trattamento con immunoterapia e/o chemioterapia		
Coordinatore	Salvatrice Mancuso (Palermo, AOU Policlinico Giaccone, Ematologia)		
Fase Studio	OSSERVAZIONALE PROSPETTICO		
Obiettivo primario	Valutazione della qualità di vita prima, durante e dopo trattamento di prima linea in pazienti con linfoma a cellule B di basso grado di età ≥ 70 anni.		
Trattamento	Non definito; a scelta del curante, immunoterapia e/o chemioterapia ± radioterapia.		
Prevista Apertura	2021		
Durata prevista	~2,5 anni: 12 mesi per l'arruolamento + 6 mesi di trattamento + 12 mesi di follow-up		
Accrual previsto	150 pazienti		
Centri	~20 centri FIL		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

Flow chart QoL-ELDIND



LINFOMI FOLLICOLARI

ID Studio	FOLL19	EUDRACT	2020-003277-22
-----------	---------------	---------	----------------

Condizione	Linfoma Follicolare
Stato studio	
Popolazione in studio	Linfoma Follicolare grado I-IIIa, prima diagnosi, età ≥ 18 anni
Titolo	Trattamento combinato con immunochemioterapia standard vs immunoterapia standard e chemioterapia con un numero ridotto di cicli come terapia di prima linea di pazienti con Linfoma Follicolare “high tumor burden”. Studio randomizzato in aperto di fase III della Fondazione Italiana Linfomi.
Coordinatori	Luminari Stefano (Reggio Emilia Azienda Unità Sanitaria Locale, IRCCS - Arcispedale Santa Maria Nuova, Ematologia) Arcaini Luca (Pavia Policlinico S. Matteo di Pavia, IRCCS, Div. di Ematologia)
Fase Studio	3
Obiettivo primario	Dimostrare che, in pazienti con linfoma follicolare in stadio avanzato e high tumor burden di nuova diagnosi, un trattamento con un numero ridotto di cicli di chemioterapia nei pazienti con risposta precoce a un trattamento con immunochemioterapia standard non è inferiore a un trattamento di immunochemioterapia standard in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS)
Trattamento	Il trattamento è a scelta del medico e può variare per ogni paziente. I primi 4 cicli di induzione vengono somministrati secondo le schedule standard delle terapie in entrambi i bracci, mentre il trattamento successivo dipende dal braccio e, nel braccio sperimentale, dalla risposta ai 4 cicli. I trattamenti di <u>induzione</u> ammessi dallo studio sono: R-CHOP G-CHOP R-bendamustina G-bendamustina G-CVP

Trattamento

Braccio standard (Braccio A)

Primi 4 cicli	trattamento successivo	numero totale di cicli di chemio/immuno terapia
R-CHOP	R-CHOP x 2 + R x 2	6/8
G-CHOP	G-CHOP x2 + Gx2	6/10
R-benda	R-benda x 2 + R x 2	6/8
G-benda	G-benda x 2	6/8
G-CVP	G-CVP x 4	8/10

Braccio sperimentale (Braccio B): CR dopo 4 cicli

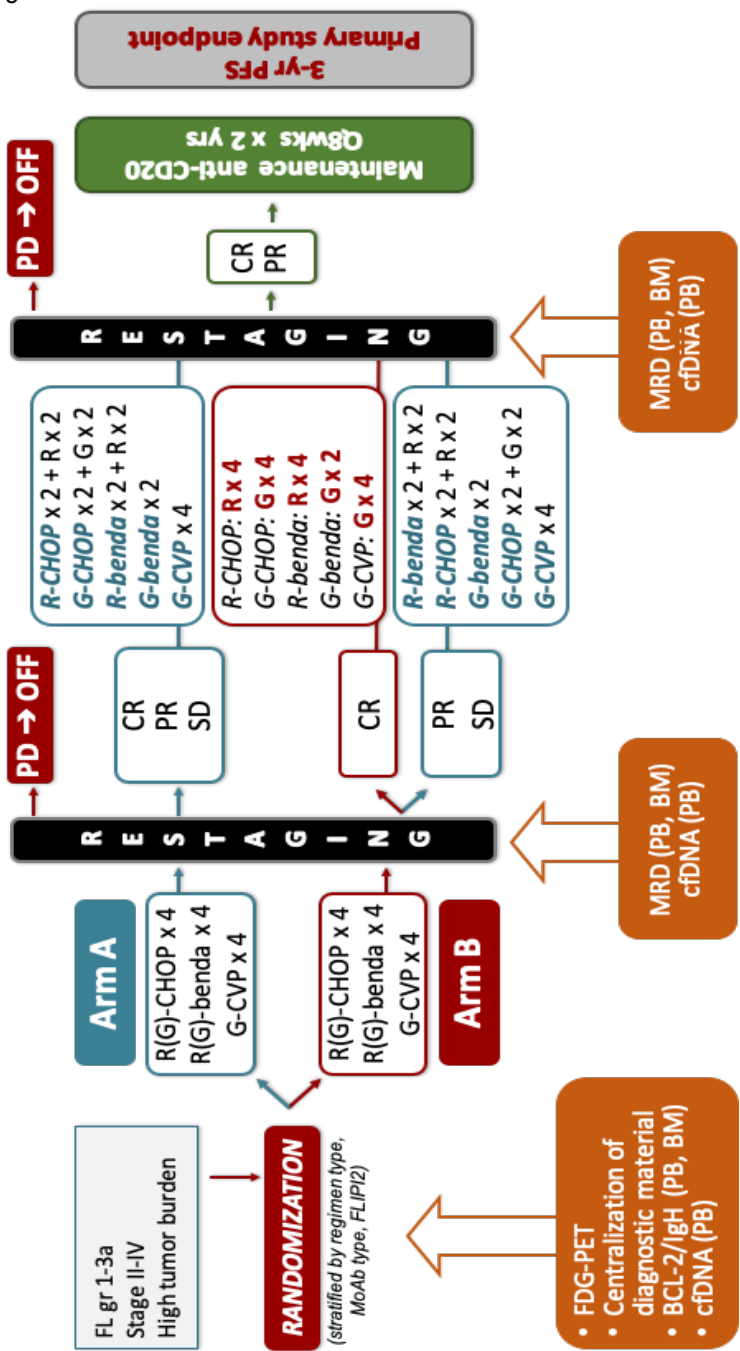
Primi 4 cicli	trattamento successivo	numero totale di cicli di chemio/immuno terapia
R-CHOP	R x 4	4/8
G-CHOP	G x 4	4/10
R-benda	R x 4	4/8
G-benda	G x 2	4/8
G-CVP	G x 4	4/10

Braccio sperimentale (Braccio B): PR/SD dopo 4 cicli

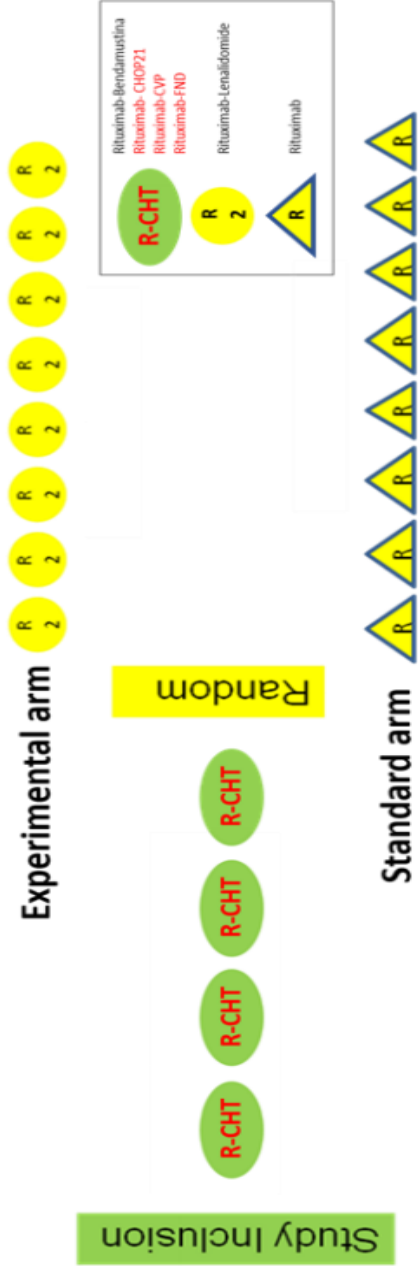
Primi 4 cicli	trattamento successivo	numero totale di cicli di chemio/immuno terapia
R-CHOP	R-CHOPx2 + Rx2	6/8
G-CHOP	G-CHOPx2 + Gx2	6/10
R-benda	R-benda x2 + Rx2	6/8
G-benda	G-benda x 2	6/8
G-CVP	G-CVP x 4	8/10

	<p><u><i>Mantenimento:</i></u></p> <p>In entrambi i bracci e qualsiasi sia il trattamento scelto, i pazienti che al termine dell'induzione raggiungono almeno una PR verranno avviati a mantenimento standard (1 dose ogni 8 settimane per 2 anni) con lo stesso anticorpo monoclonale utilizzato nell'induzione.</p> <p>I pazienti in progressione in qualsiasi momento del trattamento interromperanno il trattamento da protocollo e verranno avviati a salvataggio.</p>
Prevista Apertura	2021
Durata prevista	80 mesi (~6.7 anni): 48 mesi per l'arruolamento + 3 mesi dalla registrazione dell'ultimo paziente (max 8 mesi di induzione + 24 mesi di mantenimento/follow-up)
Accrual previsto	602 pazienti (301 per braccio)
Centri	66 centri FIL partecipanti
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it

Flow chart FOLL19

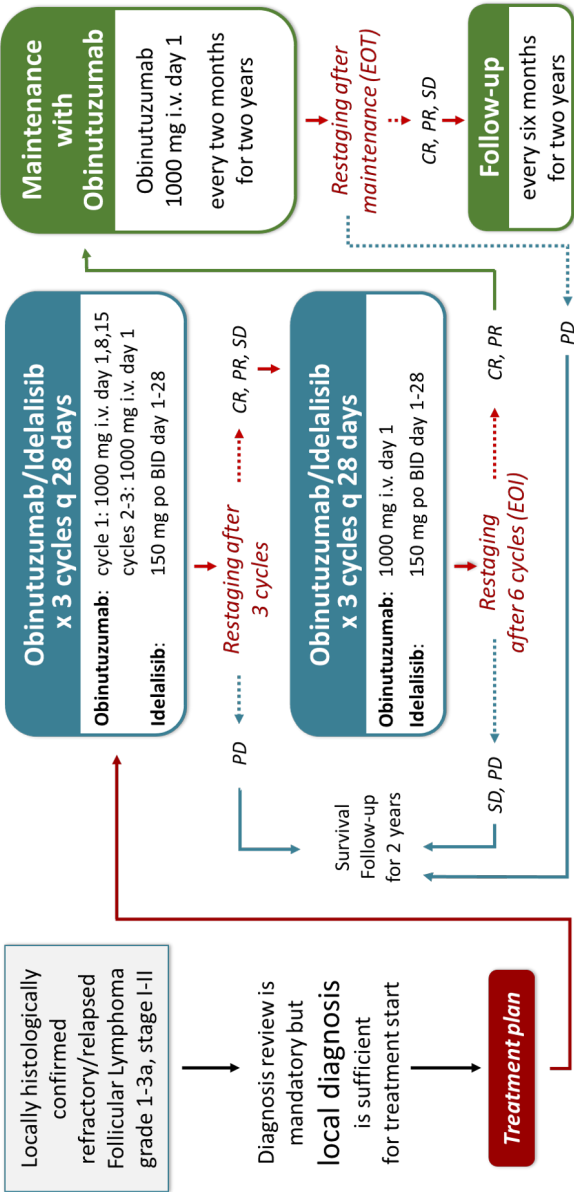


ID Studio	RENOIR12	EUDRACT	2012-003392-18
Condizione	Linfoma Follicolare		
Stato studio	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	Linfoma Follicolare grado I-IIIa, prima o seconda recidiva o progressione dopo chemioimmunoterapia stadio II-IV, non eleggibili a ASCT; età ≥ 18 anni		
Titolo	Studio randomizzato multicentrico di fase III con combinazione di Rituximab e Lenalidomide vs solo Rituximab come terapia di mantenimento dopo induzione con Rituximab e chemioterapia (R-CHT) per pazienti affetti da linfoma follicolare in recidiva/refrattari non eleggibili a terapia ad alte dosi seguita da autotrapianto di cellule staminali		
Coordinatori	Vitolo Umberto (Candiolo - Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, IRCCS, Ematologia) Barbara Botto (Torino - A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino S.C. Ematologia)		
Fase Studio	3		
Obiettivo primario	Valutare se, nei pazienti responsivi alla terapia di induzione, il programma Rituximab e Lenalidomide (R2-MANT) possa migliorare la PFS rispetto ai pazienti trattati con Rituximab (R-MANT).		
Trattamento	Dopo 4-6 cicli di Rituximab-CHT (R-CHOP21, R-CVP, R-FND) è prevista randomizzazione: il braccio sperimentale riceve 8 cicli di Rituximab e Lenalidomide (R2-MANT), il braccio standard 8 cicli di Rituximab (R-MANT).		
Data Apertura	23/04/2014		
Durata prevista	98 mesi di cui 68 mesi di arruolamento.		
Accrual previsto	160 pazienti (128 randomizzazioni)	Accrual attuale	120 pazienti
Centri	36 partecipanti, 35 attivi		
Raccolta Dati	OPENCLINICA - www.filinf.it		



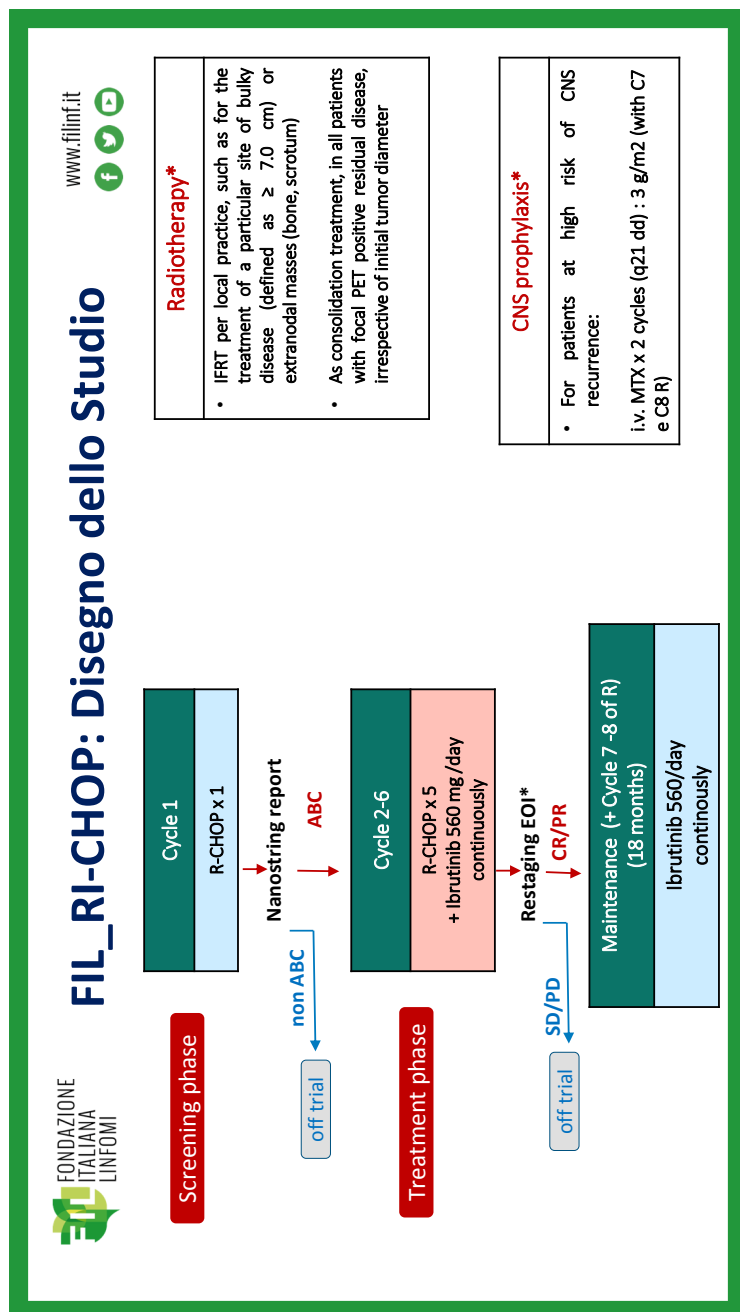
ID Studio	GAUDEALIS	EUDRACT	2018-001229-18
Condizione	Linfoma Follicolare		
Stato studio*	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	Pazienti con linfoma follicolare CD20+ di grado I-IIIa, stadio I-II, ricaduti o refrattari dopo almeno due precedenti linee di immunochemioterapia in combinazione con un anti-CD20 MoAb, età ≥ 18 anni, in malattia attiva in necessità di trattamento		
Titolo	Idelalisib in combinazione con Obinutuzumab per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare ricaduto/refrattario: studio multicentrico di fase II a braccio singolo		
Coordinatori	Zinzani Pier Luigi (Bologna - Policlinico S.Orsola-Malpighi Istituto di Ematologia "Seragnoli")		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	Valutare l'efficacia della combinazione idelalisib + obinutuzumab in termini di percentuale di risposta clinica globale (ORR).		
Trattamento	Lo studio prevede un trattamento di induzione per 6 cicli di 28 giorni con obinutuzumab IV a giorni prefissati e idelalisib orale 2 volte al giorno tutti i giorni (vedi flow-chart). Per i pazienti con almeno una PR al termine dell'induzione è previsto un mantenimento con obinutuzumab in monoterapia in dose singola ogni 2 mesi per 2 anni o fino a progressione, se precedente al termine previsto di 2 anni. I pazienti con almeno una SD alla fine del mantenimento verranno seguiti in follow-up per 2 anni o fino a progressione. I pazienti che in qualsiasi momento del trattamento vanno incontro a progressione verranno seguiti in follow-up per la sopravvivenza per 2 anni.		
Data Apertura*	20/09/2019		
Durata prevista	18 mesi per completare l'arruolamento + 6 mesi di induzione + 2 anni di mantenimento + 2 anni di follow-up. Durata totale dello studio: 6 anni.		
Accrual previsto	43 pazienti	Accrual attuale	3 pazienti
Centri	12 partecipanti, 10 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

Flow chart GAUDEALIS



LINFOMI NHL GRANDI CELLULE B

ID Studio	RI-CHOP	EUDRACT	2017-005137-23
Condizione	Linfoma NHL Grandi Cellule B		
Stato studio	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	Pazienti non trattati con DLBCL a profilo ABC e IPI ≥ 2 , Età ≥ 18 anni e < 65 anni, Stadio II-IV; è prevista una valutazione centralizzata del profilo COO. Sono esclusi pazienti con coinvolgimento del SNC e pazienti con linfoma primitivo del testicolo		
Titolo	Studio multicentrico di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con ibrutinib e successivo mantenimento con ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-Cell) e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2).		
Coordinatori	Martelli Maurizio (Roma - Policlinico Umberto I - Università "La Sapienza", Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Istituto Ematologia)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario.	Valutare la PFS a 2 anni di R-CHOP in combinazione con ibrutinib, seguito da mantenimento con ibrutinib, in pazienti con prima diagnosi di DLBCL a profilo ABC e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2)		
Trattamento	Durante la valutazione centralizzata del profilo COO i pazienti riceveranno un ciclo di chemioterapia standard R-CHOP21. I pazienti con profilo ABC confermato riceveranno R-CHOP21 + ibrutinib x 5 cicli (induzione) e se in PR/CR ulteriori 2 cicli di RI-CHOP21 più eventuale consolidamento con RT. I pazienti in PR/CR alla fine dell'induzione verranno avviati ad un mantenimento con ibrutinib in monoterapia per 18 mesi.		
Data Apertura	22/05/2019		
Durata prevista	~ 6 anni (24 mesi di arruolamento + 4 mesi per completare l'induzione dell'ultimo paziente arruolato + 18 mesi per completare il mantenimento dell'ultimo paziente + un follow-up minimo di 24 mesi)		
Accrual previsto	90 pazienti	Accrual attuale	14 pazienti
Centri	42 partecipanti, 31 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

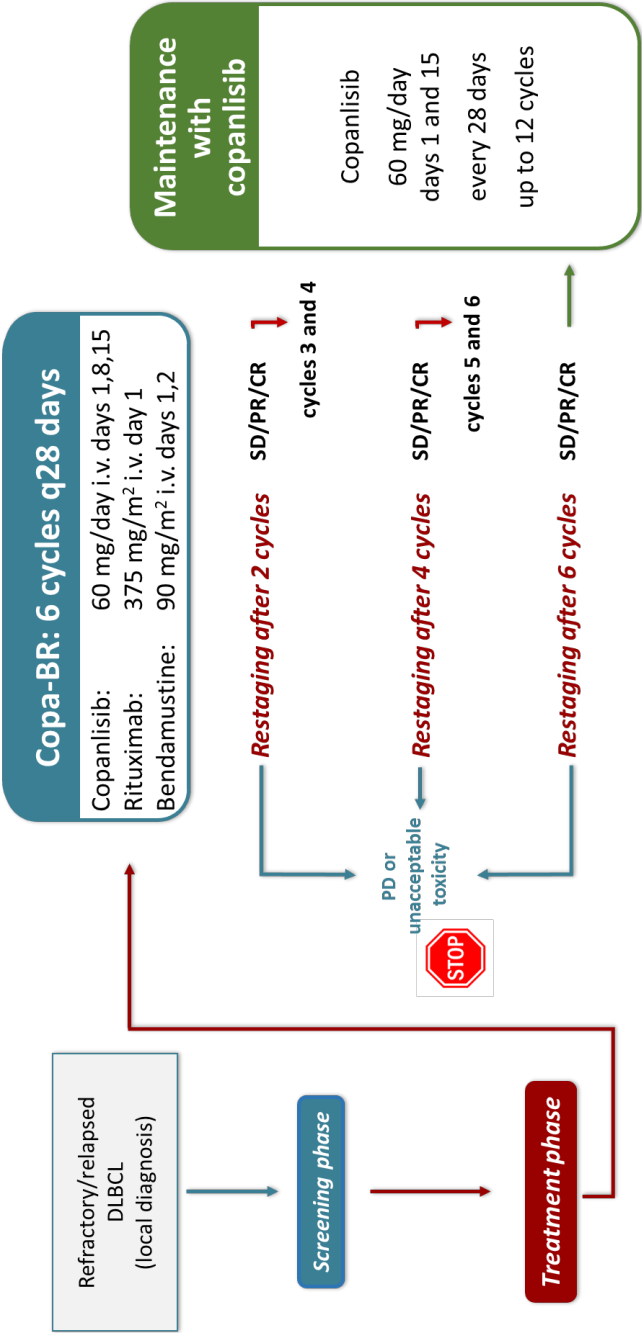


ID Studio	COPA-RB	EUDRACT	2019-004898-63
-----------	----------------	---------	----------------

Condizione	Linfoma NHL Grandi Cellule B		
Stato studio	Arruolamento aperto		
Popolazione in studio	DLBCL ricaduti/refrattari dopo almeno 1 e meno di 4 precedenti linee di terapia (inclusa immunochemioterapia rituximab-based); pazienti non eleggibili ad ASCT (o ricaduti dopo ASCT), pazienti non eleggibili a terapia con CAR-T (o ricaduti dopo CAR-T); Età ≥18 anni; stadio II-IV; aspettativa di vita di almeno 3 mesi		
Titolo	Copanlisib in combinazione con Rituximab e Bendamustina per il trattamento di pazienti Linfoma Diffuso a Grandi Cellule recidivati/refrattari: studio multicentrico di fase II		
Coordinatori	Vitolo Umberto (Candiolo - Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, IRCCS, Ematologia)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	Valutare l'efficacia, in termini di miglioramento della sopravvivenza libera da progressione (PFS), di un trattamento di induzione con 6 cicli di Copa-BR (copanlisib + bendamustina + rituximab) in pazienti con DLBCL R/R		
Trattamento	Induzione con 6 cicli di Copa-BR ogni 28 giorni (gg 1, 8 e 15). Rivalutazione in TAC ogni 2 mesi e in PET+TAC al termine dell'induzione (EOI). I pazienti che all'EOI ottengono almeno una SD ricevono un mantenimento con copanlisib in monoterapia per 1 anno (gg 1 e 15, cicli di 28 gg) e vengono rivalutati in TAC ogni 4 mesi e in PET+TAC al termine del mantenimento (EOT). La risposta sarà valutata applicando i criteri di Lugano 2014. L'endpoint primario verrà valutato 12 mesi dopo l'inizio del trattamento dell'ultimo paziente arruolato.		
Apertura	20/10/2020		
Durata prevista	4 anni: 18 mesi per l'arruolamento + 6 mesi di induzione + 12 mesi di mantenimento + 12 mesi di follow-up minimo		
Accrual previsto	81 pazienti	Accrual attuale	1 paziente*
Centri	29 centri FIL partecipanti, 1 attivo		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

* dato aggiornato al 27/10/2020

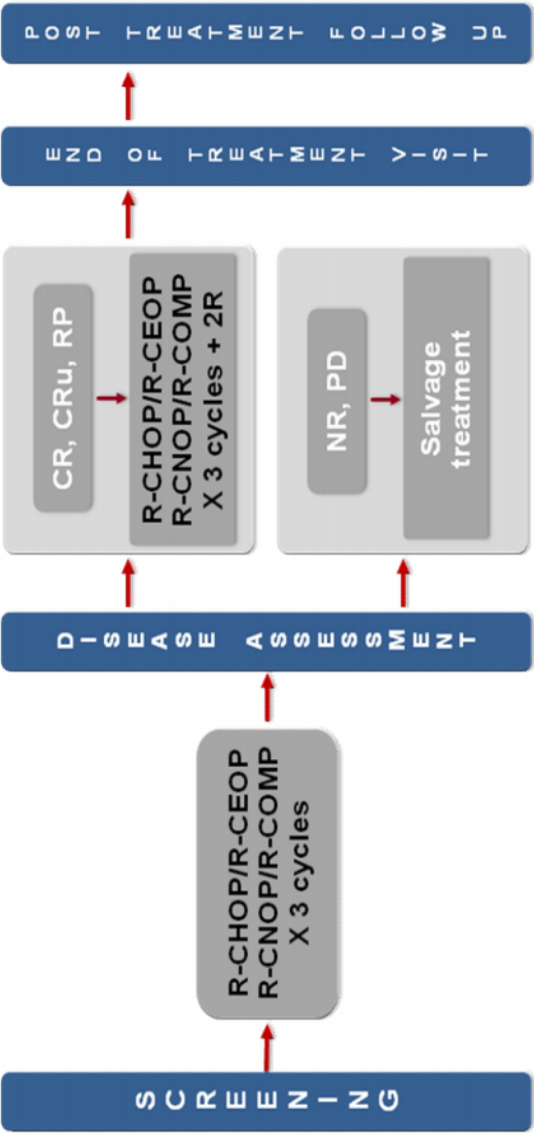
Flow chart Copa-BR



ID Studio	CARDIODLBCL	EUDRACT	NA
-----------	--------------------	---------	----

Condizione	Linfoma NHL Grandi Cellule B		
Stato studio	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	DLBCL, Età ≥ 18 anni, Stadio I-IV, programma terapeutico che preveda 6 cicli di chemioterapia R-CHOP o R-CHOP like con antraciclina convenzionale o liposomiale, LVEF>40%		
Titolo	Studio prospettico osservazionale sull'utilizzo e sul monitoraggio della cardiotossicità delle antracicline in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B		
Coordinatori	Gini Guido (Ancona - Università Politecnica delle Marche Clinica di Ematologia) Luminari Stefano (Reggio Emilia - Azienda Unità Sanitaria Locale, IRCCS - Arcispedale Santa Maria Nuova, Ematologia)		
Fase Studio	OSSERVAZIONALE		
Obiettivo primario	Valutare la cardiotossicità del trattamento chemioterapico mediante l'analisi dei marcatori strumentali e sierici di funzionalità cardiaca.		
Trattamento	6 cicli con R-CHOP o R-COMP o R-CNOP o R-CEOP +/- 2 cicli di Rituximab		
Data Apertura	11/05/2014		
Durata prevista	6 anni di arruolamento + 1 anno di follow-up		
Accrual previsto	150 pazienti	Accrual attuale	123 pazienti
Centri	19 partecipanti, 19 attivi		
Raccolta Dati	OPENCLINICA - www.filinf.it		

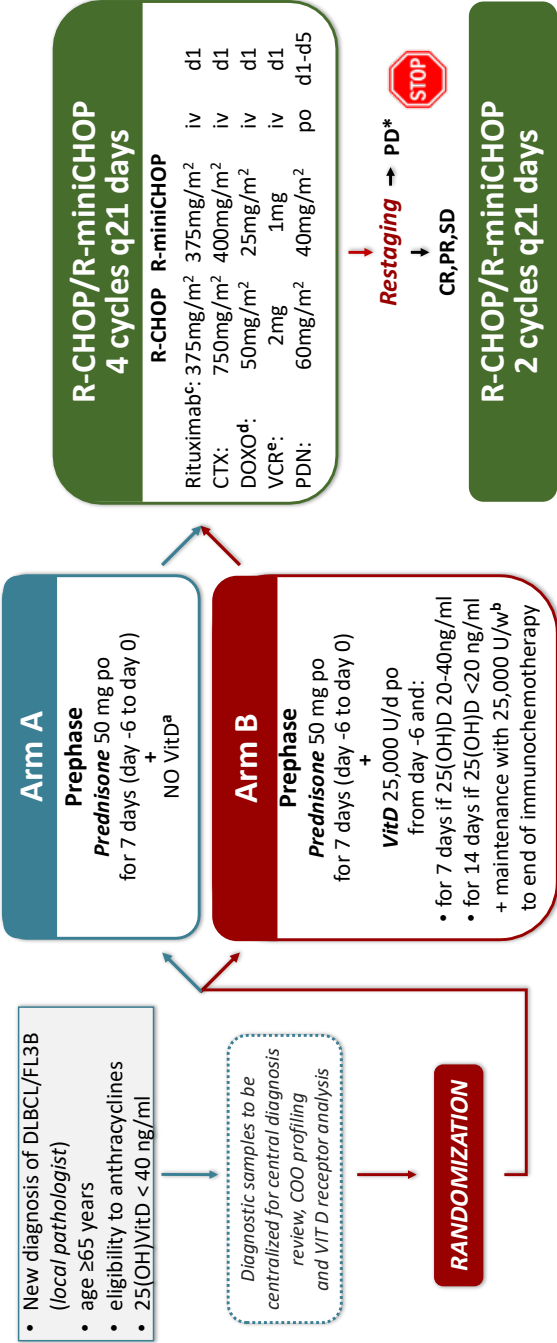
Flow chart CARDIODLBCL



ID Studio	PREVID	EUDRACT	2019-004474-26
-----------	---------------	---------	----------------


Condizione	Linfoma NHL Grandi Cellule B, Linfoma Follicolare di grado IIIB
Stato studio	<i>In attivazione</i>
Popolazione in studio	Pazienti anziani (≥ 65 anni) con linfoma diffuso a grandi cellule B o linfoma follicolare di grado IIIB in prima diagnosi
Titolo	Pretrattamento con prednisone +/- supplementazione di Vitamina D seguito da immunochemioterapia in pazienti anziani con linfoma diffuso a grandi cellule B. Studio randomizzato, in aperto, di fase III della Fondazione Italiana Linfomi
Coordinatore	Merli Francesco (Reggio Emilia - Azienda Unità Sanitaria Locale, IRCCS- Arcispedale Santa Maria Nuova, Ematologia)
Fase Studio	3
Obiettivo primario	Dimostrare le superiorità in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) di un pretrattamento per via orale con prednisone e supplementazione di Vitamina D (VitD) rispetto ad un pretrattamento con solo prednisone orale, prima di 6 cicli di immunochemioterapia convenzionale, in una popolazione di pazienti anziani con diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) o linfoma follicolare di grado IIIB (FL3B).
Trattamento	Lo studio prevede di randomizzare i pazienti con un rapporto 1:1 tra il braccio A (braccio standard) e il braccio B (braccio sperimentale). I pazienti di entrambi i bracci ricevono un pretrattamento con prednisone orale prima di 6 cicli di 21 giorni ognuno di immunochemioterapia con R-CHOP o R-miniCHOP a dosi standard; i pazienti nel braccio sperimentale (braccio B) ricevono un supplemento di VitD insieme allo steroide e durante i cicli di immunoterapia secondo uno schema prefissato. La scelta del tipo di immunochemioterapia non verrà fatta in base al risultato della Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM), ma il trattamento a dosi ridotte con R-miniCHOP è un'opzione fortemente raccomandata nei pazienti UNFIT e FRAIL. È permessa la sostituzione della doxorubicina convenzionale con quella liposomiale non pegilata a patto che sia prescritta in accordo alla legge 648/96 (Legge 23/12/96 n. 648). È permesso l'uso di biosimilari del rituximab.

	<p>Alla fine del trattamento è permessa l'erogazione di radioterapia sulle lesioni PET positive.</p> <p>Lo studio prevede la valutazione dei PROs (questionari EORTC-QLQ-C30 e FACT-Lym-LymS) a tempi prefissati prima, durante e dopo il trattamento e durante il follow-up.</p>
Prevista Apertura	2020
Durata prevista	54 mesi (4,5 anni): 36 mesi per completare l'accrual + 6 mesi di trattamento + 12 mesi di follow-up a partire dalla fine del trattamento dell'ultimo paziente arruolato. Sono previsti inoltre 5 anni di follow-up esteso per la sopravvivenza dopo il follow-up previsto dal protocollo.
Accrual previsto	430 pazienti (215 per braccio)
Centri	49 centri FIL partecipanti
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it



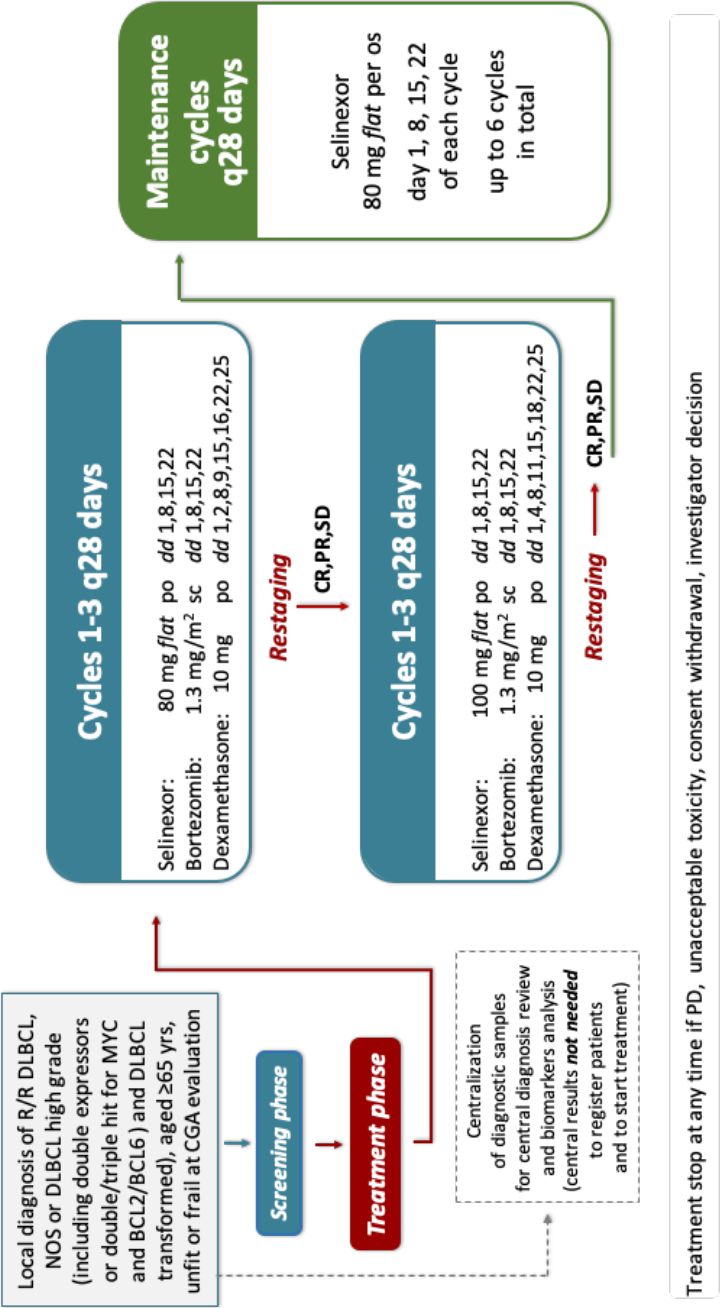
a) Patient allocated in arm A who are on VitD supplementation at standard of care dose (up to 10,000 U/w or up to 2,000 U/d) at time of registration can continue receiving it;
b) If on C2 D1 25(OH)VitD levels < 30 ng/mL pts will receive daily loading dose for additional 7 days before the weekly maintenance; c) First rituximab infusion at cycle 1 can be postponed up to day + 8. Rituximab biosimilar use is allowed; d) The use of non-pegylated liposomal doxorubicin is allowed and should be prescribed according to the Italian law 648/96 (Legge 23/12/96 n. 648); e) If clinically indicated at treatment physician judgement, patients could receive 1 mg of vincristine during prephase (day -6), in this case vincristine administration in cycle 1 of immunochemotherapy should be skipped, if regimen is R-miniCHOP or reduced to 1mg, if regimen is R-CHOP.
* Treatment stop at any time if PD, unacceptable toxicity, consent withdrawal, investigator decision

ID Studio	IST338-SELVA	EUDRACT	da richiedere
-----------	---------------------	---------	---------------

Condizione	Linfoma NHL Grandi Cellule B																		
Stato studio																			
Popolazione in studio	DLBCL, NOS o DLBCL ad alto grado (inclusi i pazienti con double expression o double/triple hit per MYC e BCL2/BCL6 e pazienti trasformati da linfoma non-Hodgkin indolente) ricaduti o refrattari dopo almeno una linea di trattamento (1-3 linee precedenti); pazienti anziani (età ≥65 anni) UNFIT o FRAIL alla VGM con presenza di un caregiver familiare																		
Titolo	Combinazione di Selinexor, Bortezomib e Desametasone per il trattamento di pazienti anziani con DLBCL ricaduto/refrattario																		
Coordinatore	Cavallo Federica e Dogliotti Irene (Torino - A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Ematologia Universitaria)																		
Fase Studio	2																		
Obiettivo primario	Valutare se la combinazione chemo-free selinexor/bortezomib/desametasone è in grado di migliorare l'outcome di pazienti anziani con DLBCL ricaduto/refrattario in termini di sopravvivenza globale (OS a 12 mesi)																		
Trattamento	<p>Il trattamento di induzione consiste in 6 cicli della durata di 28 giorni di una somministrazione settimanale secondo la schedula seguente:</p> <table><tr><th><i>Farmaco</i></th><th><i>Dose</i></th><th><i>Via di somm.</i></th><th><i>Giorni</i></th></tr><tr><td>Selinexor</td><td>80 mg</td><td>p.o.</td><td>1, 8, 15, 22</td></tr><tr><td>Bortezomib</td><td>1,3 mg/m²</td><td>s.c.</td><td>1, 8, 15, 22</td></tr><tr><td>Desametasone</td><td>10 mg</td><td>p.o.</td><td>1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23</td></tr></table> <p>Dopo 3 cicli è prevista una rivalutazione intermedia: i pazienti almeno in malattia stabile (SD) completano</p>			<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Via di somm.</i>	<i>Giorni</i>	Selinexor	80 mg	p.o.	1, 8, 15, 22	Bortezomib	1,3 mg/m ²	s.c.	1, 8, 15, 22	Desametasone	10 mg	p.o.	1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23
<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Via di somm.</i>	<i>Giorni</i>																
Selinexor	80 mg	p.o.	1, 8, 15, 22																
Bortezomib	1,3 mg/m ²	s.c.	1, 8, 15, 22																
Desametasone	10 mg	p.o.	1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23																

	l'induzione con altri 3 cicli. Al termine dell'induzione verrà eseguita una rivalutazione in TAC e PET: i pazienti che avranno ottenuto almeno una SD riceveranno un mantenimento con 80 mg di selinexor per os a cadenza settimanale per ulteriori 6 cicli di 28 gg o fino a tossicità inaccettabile.
Prevista Apertura	2021
Durata prevista	4 anni di cui: 24 mesi di arruolamento + 18 mesi di follow-up dal termine dell'induzione dell'ultimo paziente arruolato
Accrual previsto	59 pazienti
Centri	15 centri FIL partecipanti
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it

Studio biologico: allo studio clinico è associato uno studio biologico che verrà condotto su campioni prelevati al baseline e nel follow-up (materiale bioptico basale FFPE e prelievi di sangue periferico per biopsia liquida) per uno studio mutazionale, uno studio di gene expression profiling e per valutare il possibile impatto di biomarkers specifici sulla risposta

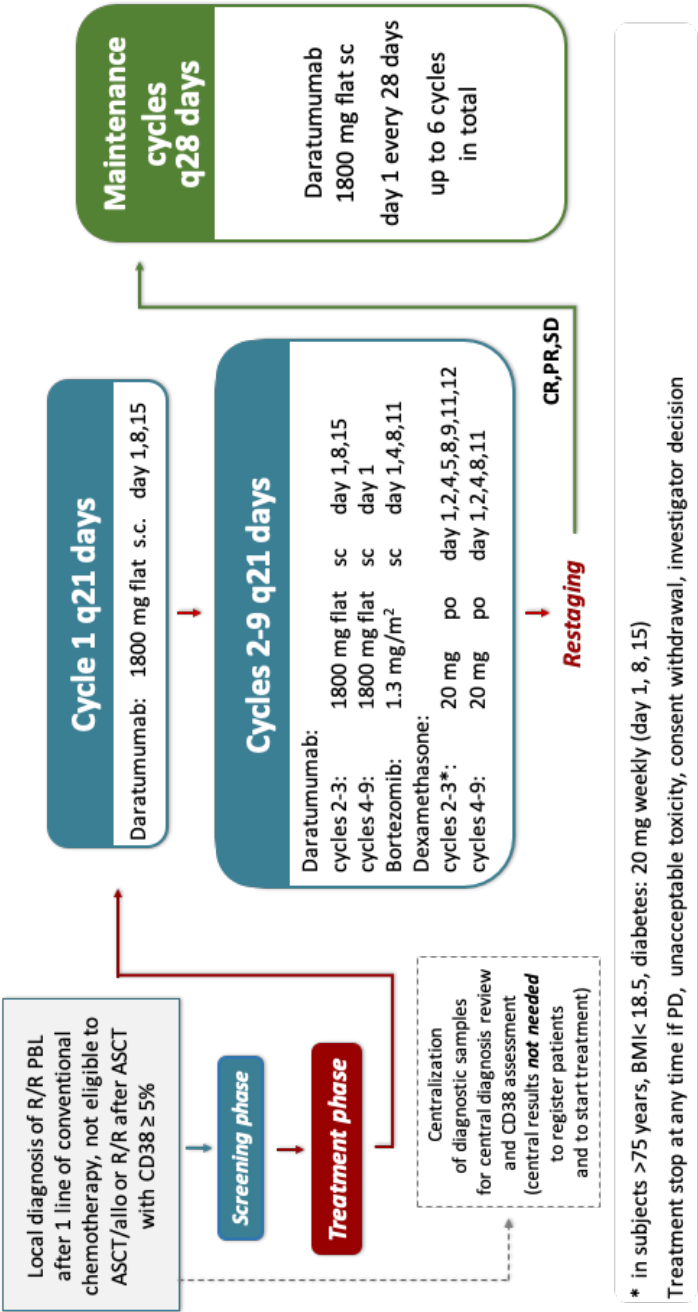


ID Studio	DALYA	EUDRACT	2020-000409-94
Condizione	Linfoma Plasmablastico		
Stato studio	<i>In attivazione</i>		
Popolazione in studio	Pazienti con linfoma plasmablastico (PBL) ricaduti/refrattari dopo almeno 1 precedente linea di terapia, non eleggibili a trapianto autologo o allogenico o ricaduti dopo trapianto autologo; espressione del CD38 valutata in immunocistochimica di almeno il 5%; età ≥ 18 anni; HIV-neg/HIV-pos		
Titolo	Studio in aperto di fase II per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento con Daratumumab in combinazione con Bortezomib e Desametasone in pazienti con linfoma plasmablastico ricaduto/refrattario (studio DALYA)		
Coordinatori	Ferrerri Andrés (Milano - Istituto Scientifico San Raffaele Unità Linfomi - Dipartimento Oncoematologia) Michele Bibas (Roma - IRCCS Spallanzani - Servizio di Ematologia in malattie infettive)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	Valutare l'efficacia della combinazione DVd (daratumumab/bortezomib/desametasone), in termini di risposta globale (ORR) dopo 12 mesi di trattamento		
Trattamento	<p>Il trattamento verrà somministrato solo in pazienti con espressione di CD38 $\geq 5\%$. Il trattamento prevede 1 ciclo (21 gg) con daratumumab IV in monoterapia, cicli 2-9 (21 gg) con daratumumab IV - bortezomib s.c. - desametasone p.o. (scheda dello studio CASTOR - NCT02136134), seguiti da un mantenimento con daratumumab IV in monoterapia in pazienti almeno in SD: cicli dal 10 in poi di 28 gg fino ad un massimo di 6 cicli (12 mesi totali di trattamento).</p> <p>Il trattamento verrà interrotto in caso di progressione, tossicità inaccettabile, ritiro del consenso, decisione dello sperimentatore nell'interesse del paziente.</p> <p>La risposta sarà valutata applicando i criteri di Lugano 2014 ridefiniti per terapie con immunomodulatori (criteri LyRIC)</p>		
Prevista Apertura	2020		
Durata prevista	~2,5 anni: 18 mesi per l'arruolamento + 12 mesi dall'ultimo paziente arruolato		

Accrual previsto	28 pazienti
Centri	19 centri partecipanti
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it

Studi biologici

- analisi dei biomarcatori del PBL/microambiente tumorale in immunoistochimica o con altri metodi (materiale biotico FFPE);
- studio degli effetti biologici immunomodulatori di daratumumab e bortezomib (su plasma ed elementi mononucleati derivati da prelievi di sangue periferico a vari timepoint)

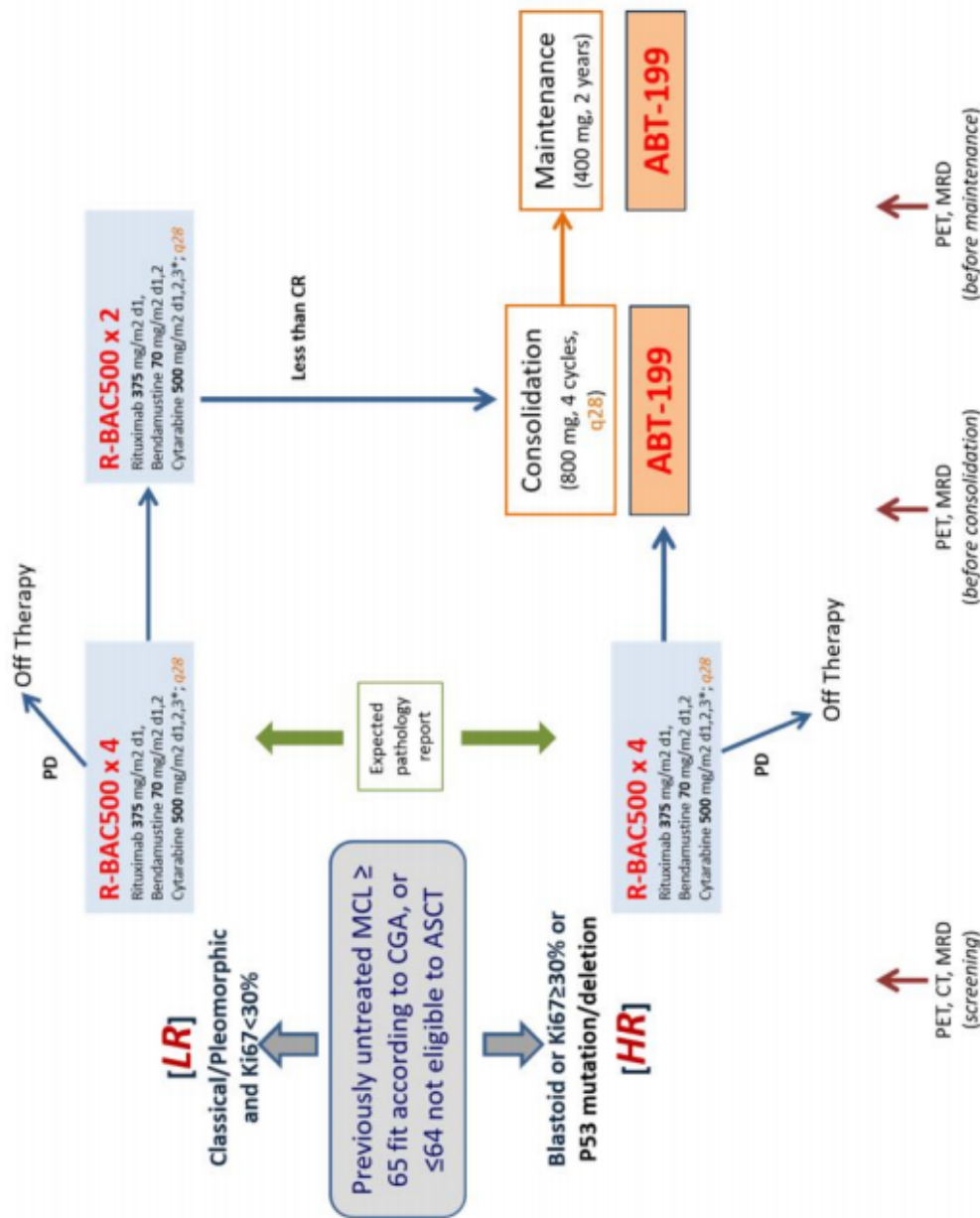


LINFOMI NHL MANTELLARI

ID Studio	V-RBAC	EUDRACT	2017-004628-31
-----------	---------------	---------	----------------

Condizione	Linfomi NHL Mantellari		
Stato studio	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	Pazienti anziani, ad alto rischio con linfoma mantellare		
Titolo	Rituximab, bendamustina e citarabina seguiti da venetoclax (V-RBAC) in pazienti anziani, ad alto rischio con linfoma mantellare		
Coordinatori	Visco Carlo (Verona - AOU Integrata di Verona - U.O. Ematologia)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	Valutare se l'aggiunta di venetoclax dopo la chemioterapia RBAC in pazienti ad alto rischio migliori i risultati della terapia standard RBAC in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS).		
Trattamento	<p>Fase di induzione: RBAC per 4 cicli. Successivamente i pz sono stratificati in base a caratteristiche istologiche e molecolari in:</p> <ul style="list-style-type: none">• Low risk: RBAC per ulteriori 2 cicli. Se non si ottiene una CR, saranno trattati come i pz High risk;• High risk: consolidamento (800 mg/die x 4 cicli di 28gg) e successivo mantenimento (400 mg/die x 20 mesi) con venetoclax in monoterapia.		
Data Apertura	13/07/2018		
Durata prevista	ca. 7 anni: 30 mesi per l'arruolamento + 32 mesi x trattamento pz alto rischio (pz basso rischio: trattamento x 6 mesi) + 1 mese per valutazione risposta + 24 mesi di Follow up		
Accrual previsto	130 pazienti	Accrual attuale	102 pazienti
Centri	40 partecipanti, 37 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

Flow chart V-RBAC



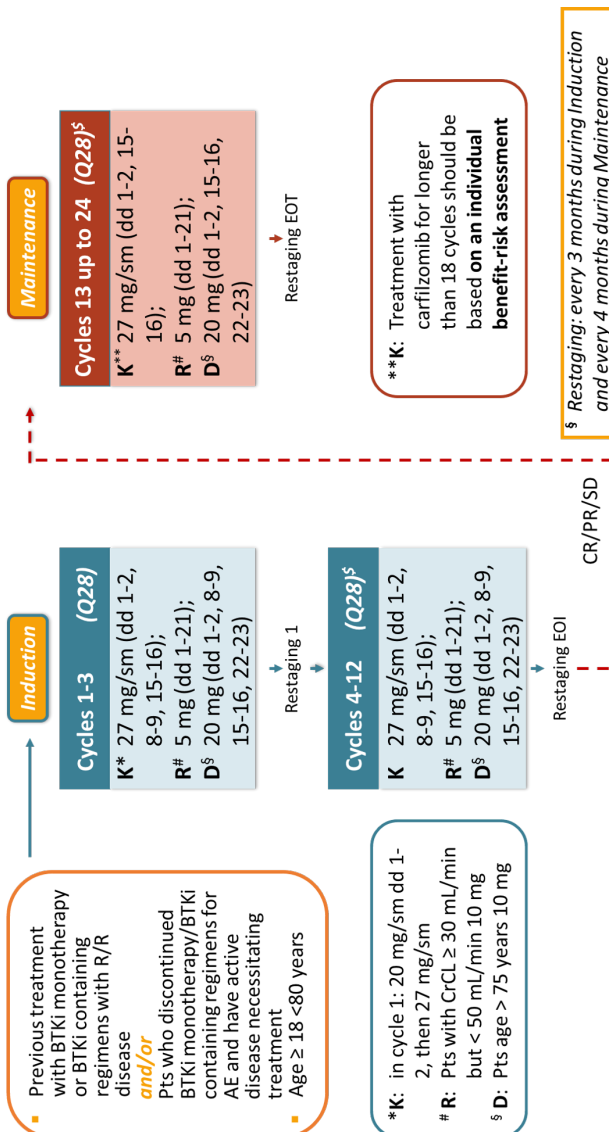
ID Studio	KLIMT	EUDRACT	2018-000540-25
-----------	--------------	---------	----------------


Condizione	Linfomi NHL Mantellari		
Stato studi*	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	Pazienti con MCL ricaduto, refrattario o intollerante a terapia contenente inibitori di BTK ed in malattia attiva che necessita di trattamento; età ≥ 18 e < 80 anni; stadio I-IV		
Titolo	Carfilzomib (K) in combinazione con Lenalidomide (R) e Desametasone (D) come terapia di salvataggio per linfomi mantellari ricaduti, refrattari o intolleranti a trattamento con inibitori di BTK: studio di fase II.		
Coordinatori	Zaja Francesco (Trieste - Azienda sanitaria-universitaria integrata Trieste (ASUITS) SC Ematologia)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	Valutare l'efficacia antitumorale della combinazione KRD in termini di sopravvivenza globale (OS) a 12 mesi. La valutazione è prevista dopo 12 mesi dall'inizio del trattamento dell'ultimo paziente con KRD.		
Trattamento	I pazienti verranno trattati con 12 cicli di KRD (induzione). I pazienti responsivi al trattamento (CR, PR, SD) possono continuare a ricevere un mantenimento con carfilzomib, lenalidomide e desametasone per un massimo di ulteriori 12 cicli (24 cicli in totali); il trattamento di mantenimento dovrà essere interrotto in caso di recidiva o progressione di malattia o tossicità inaccettabile. I pazienti che per qualsiasi ragione interrompano il trattamento precocemente verranno seguiti per 12 mesi dopo la fine del trattamento.		
Data Apertura*	25/09/2019		
Durata prevista	24 mesi per completare l'accrual + 12 mesi per il trattamento dell'ultimo paziente arruolato, cui seguirà la valutazione dell'obiettivo primario. Per i pazienti responsivi all'induzione, fino a 12 mesi di ulteriore mantenimento. Durata totale dello studio (incluso mantenimento): 5 anni.		
Accrual previsto	59 pazienti	Accrual attuale	12 pazienti *
Centri	20 centri FIL partecipanti, 18 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

* dato aggiornato al 31/10/2020

Studio biologico (opzionale) di caratterizzazione mutazionale (nel plasma e nelle cellule in campioni di sangue periferico allo screening) utilizzando un pannello di geni che include le mutazioni note del DNA somatico implicate sia nella prognosi del MCL che nella resistenza agli inibitori di BTK nelle cellule di MCL; verranno inoltre analizzate eventuali ulteriori mutazioni somatiche riportate in letteratura

Flow chart KLIMT



ID Studio	MANTLE-FIRST BIO	EUDRACT	NA
Condizione	Linfoma mantellare		
Stato studio			
Popolazione in studio	Pazienti con linfoma mantellare recidivato/refrattario (R/R) dopo regimi di induzione contenenti rituximab e chemioterapia con intento curativo; età 18-80 anni; diagnosi tra il 01/01/2008 e il 30/06/2020		
Titolo	Caratterizzazione biologica del linfoma a cellule del mantello refrattario o recidivato dopo la prima linea di terapia: lo studio MANTLE-FIRST BIO.		
Coordinatore	Francesca Maria Quaglia (AOU Integrata di Verona, Ematologia)		
Fase Studio	Studio osservazionale retrospettivo non farmacologico con valutazione biologica prospettica di una coorte storica.		
Obiettivi dello studio	<p>Obiettivo primario Caratterizzazione istopatologica di pazienti con linfoma a cellule del mantello (MCL) recidivati o refrattari (r/r) dopo regimi di induzione contenenti rituximab e chemioterapia con intento curativo.</p> <p>Obiettivi secondari 1. Analisi mutazionale dei geni driver del MCL; 2. Studio funzionale dell'attività del B-Cell Receptor (BCR) attraverso la citometria a flusso su cellule di MCL; 3. Studio dei meccanismi di evasione dal BCR, con particolare attenzione ai casi di MCL resistente alla chemioimmunoterapia (CIT) e/o agli inibitori di BTK (BTKi); 4. Studio del ruolo della via del segnale MALT1-MYC in casi di MCL che esprimono oppure non esprimono il BCR; 5. Correlazione tra i risultati degli studi biologici e le caratteristiche cliniche dei pazienti, la risposta al trattamento e gli outcome convenzionali (PFS e OS).</p>		
Trattamento	I pazienti sono stati trattati secondo la pratica locale a discrezione del medico.		
Prevista Apertura	2021		
Durata prevista	36 mesi		

Accrual previsto	80 pazienti
Centri	30 centri italiani
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it

ID Studio	MCL0208-PET	EUDRACT	NA
Condizione	Linfomi NHL Mantellari		
Stato studio	In attivazione		
Popolazione in studio	Pazienti adulti trattati nell'ambito dello studio interventistico FIL_MCL0208 (NCT02354313) presso i 48 centri aderenti		
Titolo	Ruolo della ¹⁸ F-FDG-PET nella stadiazione iniziale e suo ruolo prognostico valutati in pazienti arruolati nello studio clinico MCL0208 condotto dalla Fondazione Italiana Linfomi (FIL)		
Coordinatori	Michael Mian (Ospedale Centrale di Bolzano, Divisione di Ematologia e T.M.O.)		
Fase Studio	Studio retrospettivo, multicentrico, non-interventistico, di imaging (diagnostica per immagini), ancillare allo studio clinico FIL_MCL0208		
Obiettivo primario	<ul style="list-style-type: none"> Definire meglio il ruolo della PET nella stadiazione dei pazienti dopo la diagnosi di linfoma mantellare, dopo il trattamento di induzione e dopo il trapianto autologo di cellule staminali e confrontare i risultati con quelli ottenuti con le modalità di stadiazione correnti (TAC e biopsia osteomidollare). Costruire un nuovo modello prognostico basato sulla sopravvivenza libera da progressione, includendo i parametri PET, il MIPI-b e i dati biologici, che possa aiutare gli sperimentatori nella pianificazione futura di studi clinici per migliorare l'outcome dei pazienti con linfoma mantellare. 		
Trattamento	I pazienti sono già stati trattati nell'ambito dello studio interventistico MCL0208		
Data Apertura	12/10/2020		
Durata prevista	24 mesi		
Accrual previsto	200 pazienti		
Centri	35 centri FIL italiani e 1 centro straniero (Lisbona), 1 centro italiano attivo (coordinatore)		
Raccolta Dati	EPICLIN - www.filinf.it		

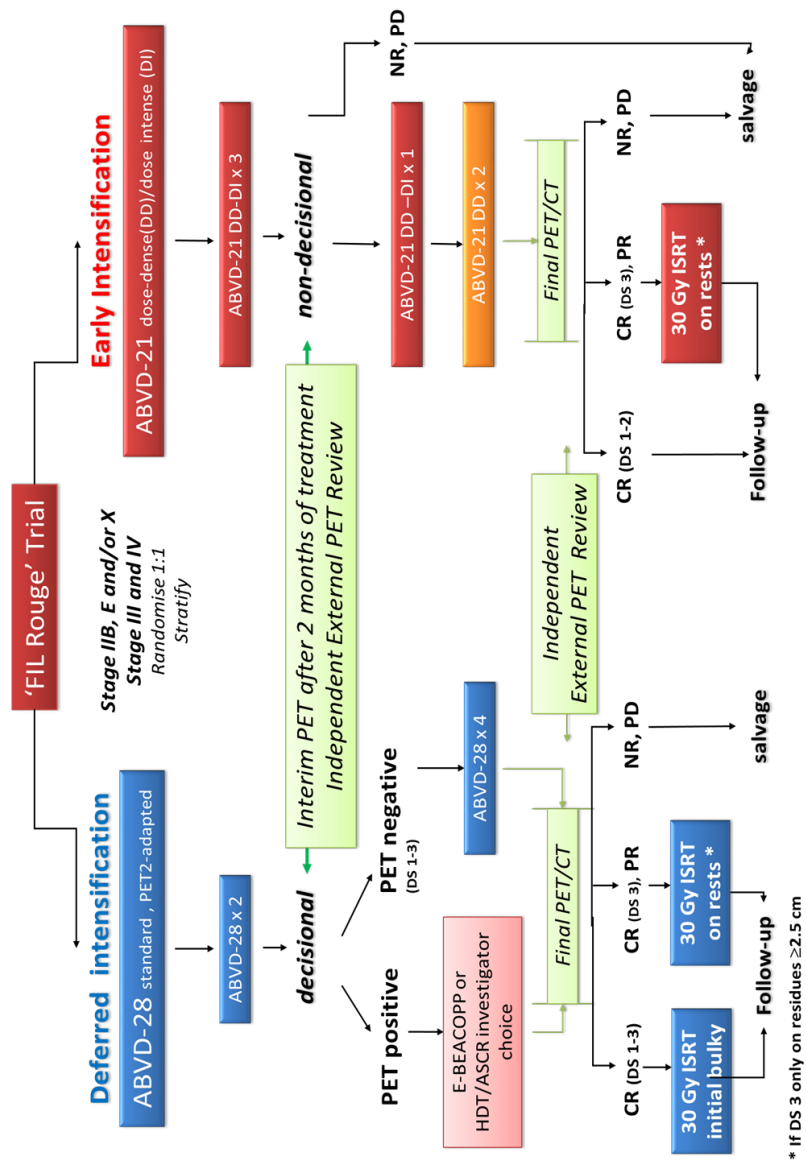
LINFOMA DI HODGKIN

ID Studio	ROUGE	EUDRACT	2016-002509-21
-----------	--------------	---------	----------------

Condizione	Linfomi di Hodgkin (LH)
Stato studio	Arruolamento Aperto
Popolazione in studio	Pazienti con HL classico; età 18-60 anni; stadio IIB (con coinvolgimento extranodale e/o bulky mediastinico)-IV
Titolo	Studio randomizzato, open-label, multicentrico, di fase III a 2 bracci di confronto dell'efficacia e della tollerabilità della variante intensificata 'dose-dense/dose-intense ABVD' (ABVD DD-DI) e un programma terapeutico con ABVD a dosi standard per 2 cicli e successivamente orientato in base alla risposta PET, come trattamento di prima linea di pazienti con Linfoma di Hodgkin classico (HL) in stadio avanzato
Coordinatori	Pinto Antonio (Napoli - Istituto Nazionale Tumori, IRCCS - Fondazione G. Pascale UOC Ematologia Oncologica) Santoro Armando (Rozzano (MI) - Istituto Clinico Humanitas)
Fase Studio	3
Obiettivo primario	Dimostrare la superiorità della variante intensificata dell'ABVD su di un trattamento con ABVD standard PET oriented in termini di PFS a 3 anni.
Trattamento	<i>Braccio standard:</i> ABVD-28 x2, PET2; se DS 1-3: ABVD-28 x4, se DS 4-5: BEACOPP escalated o alte dosi + ASCT, secondo la pratica clinica del Centro. I pazienti con malattia stabile o progressione verranno avviati ad un programma di salvataggio (a discrezione del curante). <i>Braccio sperimentale:</i> ABVD-21 DD-DI x3 (ABVD modificato che prevede la somministrazione di 35 mg/m ² , ovvero 70 mg/m ² per ciclo, di doxorubicina; inalterate le dosi degli altri farmaci della schedula; somministrazione i giorni 1 e 11 del ciclo, ciclo di 21 gg); pz con risposta ≥PR: ABVD-21 DD-DI x1+ ABVD-21 DD x2 (ABVD a dosi standard con somministrazione i giorni 1 e 11 del ciclo, ciclo di 21 gg). I pazienti in SD/PD verranno avviati ad un programma di salvataggio (a discrezione del curante). <i>Radioterapia di consolidamento [Emendamento 2019]:</i> In entrambi i bracci: ISRT 30 Gy nei pazienti PET-neg (DS 1-3) con lesioni residue ≥ 2,5 cm e nei pazienti PET-pos (DS 4-5) in PR (lesioni residue di qualsiasi dimensione).

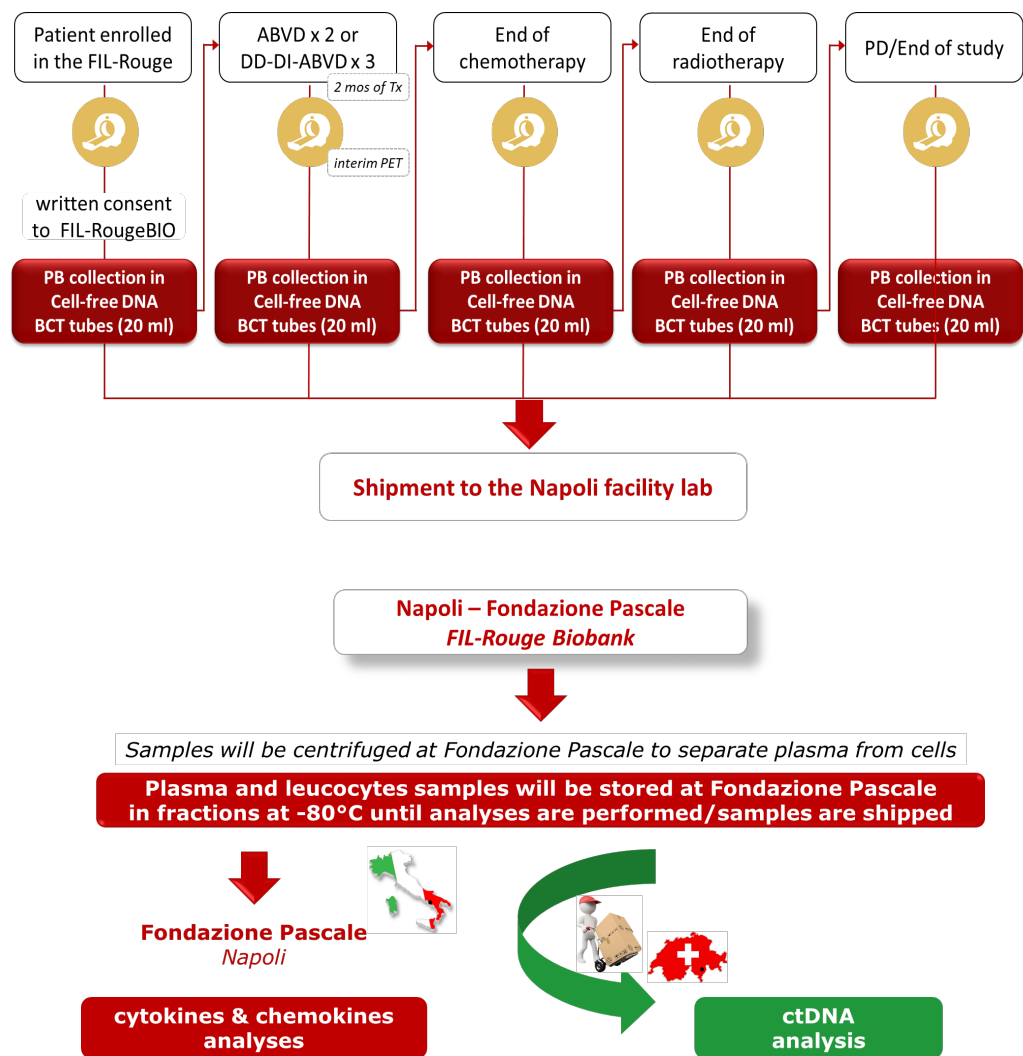
	Solo nel Braccio Standard: ISRT 30 Gy di consolidamento sulle sedi inizialmente bulky nei pazienti PET-neg (DS 1-3). Risposta in base ai criteri di Lugano 2014.		
Data Apertura	21/07/2017		
Durata prevista	ca. 7 anni: 40 mesi per arruolamento, 6 mesi per trattamento, 30 mesi per follow-up [<i>Emendamento 2019</i>]		
Accrual previsto	500 pazienti	Accrual attuale	424 pazienti
Centri	62 partecipanti, 53 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		


Flow chart ROUGE [Emendamento 2019]



ID Studio	ROUGEBIO	EUDRACT	NA
Condizione	Linfomi di Hodgkin (LH)		
Stato studio	<i>Arruolamento aperto</i>		
Popolazione in studio	Pazienti con HL classico; età 18-60 anni; stadio IIB (con coinvolgimento extranodale e/o bulky mediastinico)-IV, trattati nell'ambito dello studio FIL-Rouge		
Titolo	Genotipizzazione del DNA tumorale circolante per il monitoraggio biologico di pazienti con linfoma di Hodgkin classico in stadio avanzato trattati con chemioterapia iniziale a base di ABVD. Studio ancillare allo studio clinico di fase III FIL-Rouge		
Coordinatori	Pinto Antonio (Napoli - Istituto Nazionale Tumori, IRCCS - Fondazione G. Pascale UOC Ematologia Oncologica) Rossi Davide (IOSI, Servizio di Ematologia, Bellinzona - Svizzera)		
Fase Studio	Non interventistico, biologico		
Obiettivi	Valutazione del possibile utilizzo della genotipizzazione del DNA tumorale circolante (ctDNA) come strumento libero da radiazioni per il monitoraggio biologico della malattia residua, del possibile ruolo prognostico dell'analisi dei livelli di ctDNA sulla risposta al trattamento e del possibile ruolo predittivo/prognostico delle variazioni dei livelli di alcuni biomarcatori circolanti (citochine, chemochine, recettori/ligandi solubili) nei pazienti trattati con ABVD standard o intensificato.		
Trattamento	Pazienti trattati nell'ambito dello studio clinico FIL-Rouge		
Data Apertura	09/05/2020		
Durata prevista	Fino alla chiusura dello studio clinico FIL-ROUGE		
Accrual previsto	50-60 pazienti [<i>Emendamento 2020</i>]	Accrual attuale	20 pazienti
Centri	19 partecipanti, 10 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

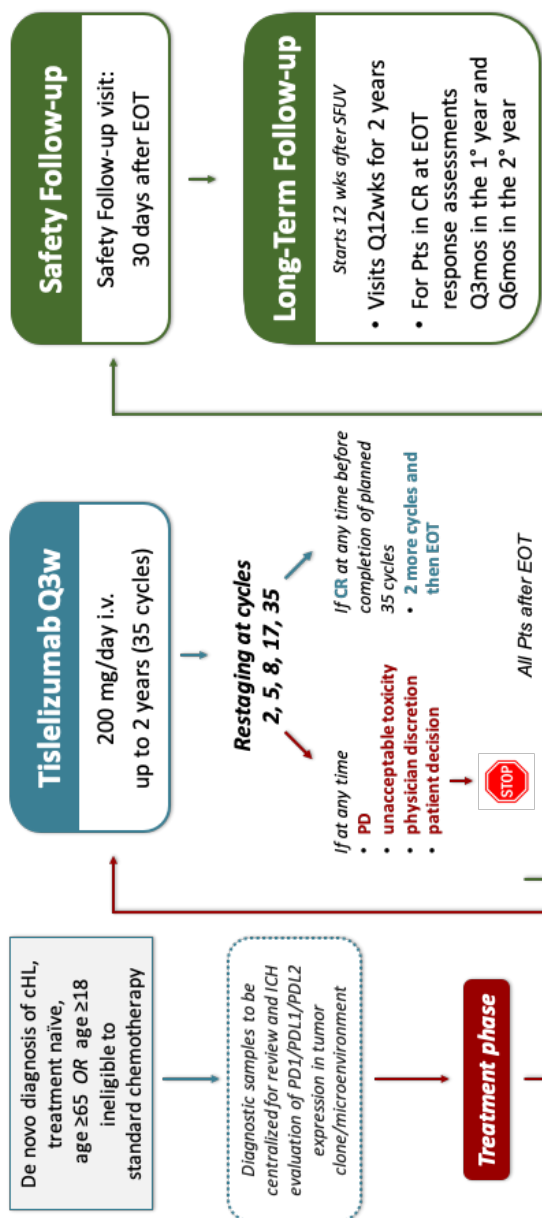
Flow chart ROUGE BIO



ID Studio	TISLE-HL	EUDRACT	2020-003667-25
Condizione	Linfomi di Hodgkin (LH)		
Stato studio			
Popolazione in studio	linfoma di Hodgkin non precedentemente trattato; pazienti ≥65 anni o ≥18 anni non eleggibili a chemioterapia		
Titolo	Efficacia e sicurezza di un trattamento con tislelizumab in prima linea in pazienti con nuova diagnosi di linfoma di Hodgkin non eleggibili a chemioterapia di induzione standard: studio di fase II in aperto.		
Coordinatori	Zinzani Pier Luigi (Bologna - Policlinico S.Orsola-Malpighi Istituto di Ematologia "Seragnoli") Wojciech Jurczak (Maria Skłodowska-Curie National Institute of Oncology, Krakov, Poland)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare l'efficacia in termini di risposta globale (ORR) di un trattamento di prima linea con tislelizumab in pazienti con LH non precedentemente trattati e considerati non candidabili alla chemioterapia.		
Trattamento	Lo studio prevede la somministrazione di tislelizumab a dose fissa di 200 mg IV ogni 3 settimane fino ad un massimo di 2 anni (35 cicli). Il trattamento verrà interrotto in caso di progressione, tossicità inaccettabile, o decisione dello sperimentatore o del paziente. I pazienti che ottengono una CR prima di 2 anni possono ricevere altri 2 cicli e poi interrompere il trattamento. Risposta in base ai criteri LyRIC 2016. È prevista la revisione centrale della risposta in TAC e PET.		
Prevista Apertura	2021		
Durata prevista	66 mesi (5,5 anni): 18 mesi per l'arruolamento + 2 anni dall'inizio del trattamento dell'ultimo paziente arruolato+ 2 anni di follow-up.		
Accrual previsto	25 pazienti valutabili		
Centri	6 centri FIL partecipanti + 4 centri polacchi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

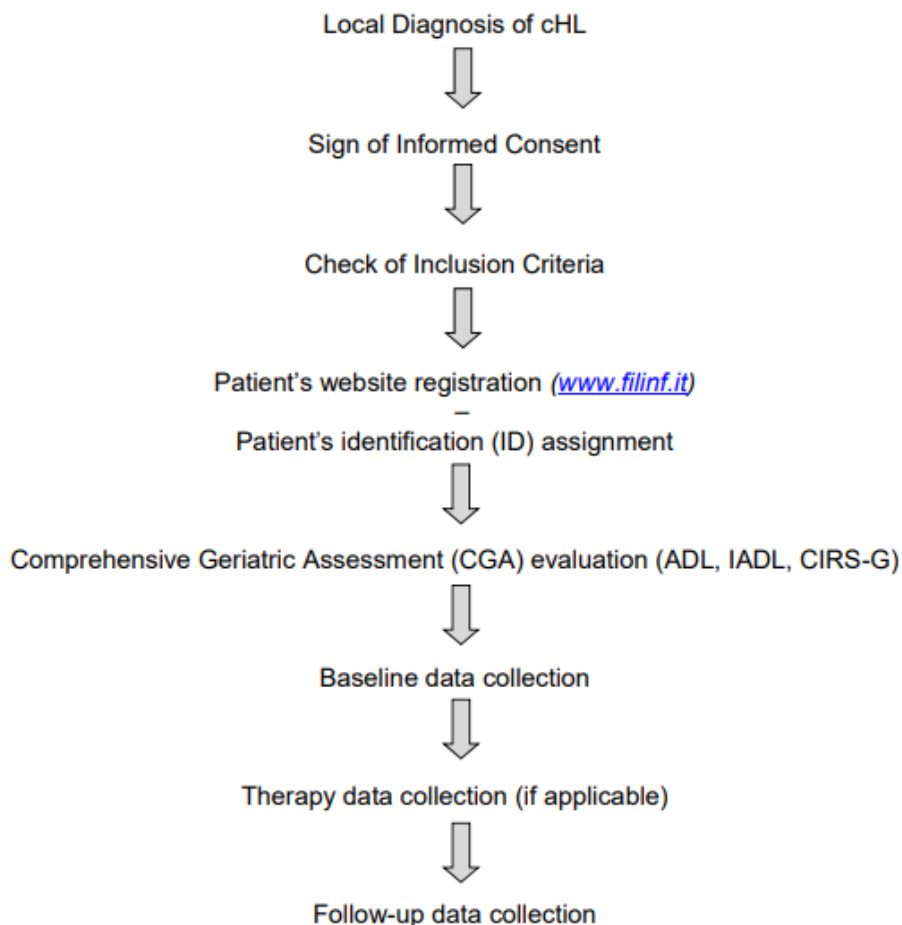
È prevista la centralizzazione dei preparati istologici per la revisione della diagnosi e la valutazione in immunohistochimica del profilo di espressione delle molecole dei checkpoint immunitari dell'asse PD-1 e PD-L1/2, sia nel clone tumorale che nel microambiente.

Flow chart Tisle-HL




ID Studio	ELDHL	EUDRACT	NA
Condizione	Linfomi di Hodgkin (LH)		
Stato studio	Arruolamento Aperto		
Popolazione in studio	Pazienti con linfoma di Hodgkin in prima diagnosi, età ≥65 anni, sottoposti al momento della diagnosi a Valutazione Geriatrica Multidimensionale; a partire dall'emendamento 1 (2019) i pazienti verranno sottoposti a valutazione per presenza di sarcopenia (secondo i criteri EWGSOP2)		
Titolo	Raccolta prospettica di dati di pazienti anziani (≥65 aa) con linfoma di Hodgkin di tipo classico sottoposti al momento della diagnosi a valutazione geriatrica multidimensionale (VGM)		
Coordinatori	Zilioli Vittorio Ruggero (Milano - ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda SC Ematologia)		
Fase Studio	OSSERVAZIONALE		
Obiettivo primario	L'obiettivo principale dello studio è quello di sviluppare un indice prognostico per i pazienti anziani con nuova diagnosi di linfoma di Hodgkin classico (cHL) tramite una raccolta prospettica di informazioni di casi consecutivi arruolati dai centri FIL.		
Trattamento	I pazienti verranno trattati secondo pratica clinica di ogni centro. Sono ammessi i pazienti che non ricevono terapia dopo la diagnosi. La risposta al trattamento verrà valutata in accordo ai criteri di Lugano 2014		
Data Apertura	25/06/2018		
Durata prevista	ca. 7,5 anni: 5 anni per l'arruolamento ed un follow up minimo di 2 anni dal termine della terapia (o a partire dalla diagnosi per i pazienti non trattati).		
Accrual previsto	400 pazienti	Accrual attuale	83 pazienti
Centri	46 partecipanti, 31 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

Flow chart ELDHL



A partire dall'Emendamento 1 del 2019 lo studio prevede anche la valutazione della presenza di sarcopenia al baseline, con diagnosi eseguita secondo i criteri internazionali aggiornati EWGSOP2, con utilizzo dei seguenti test:

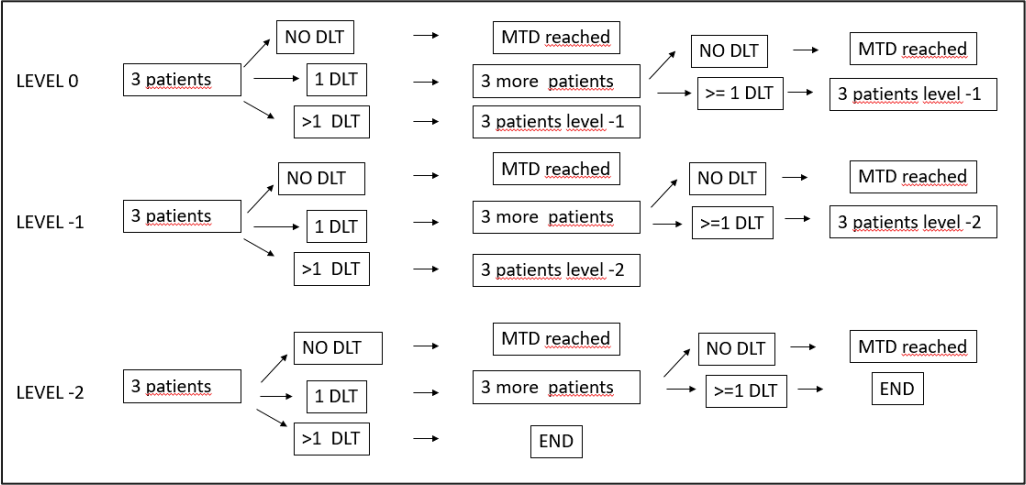
- Misurazione della forza muscolare attraverso l' "hand grip test"
- Misurazione della massa muscolare su immagini TAC
- Performance fisica attraverso il "gait speed test"

ID Studio	A-BEGEV	EUDRACT	2020-002927-13
Condizione	Linfoma di Hodgkin (HL)		
Stato studio			
Popolazione in studio	Pazienti con HL classico recidivato/refrattario (R/R) ad 1 sola linea di trattamento ed eleggibili al trapianto; età superiore ai 18 anni; ECOG ≥ 2		
Titolo	Studio di fase I/IIb (randomizzato controllato) con atezolizumab in combinazione con BEGEV come primo trattamento di salvataggio in pazienti con linfoma di Hodgkin recidivato/refrattario (R/R) candidati a trapianto autologo di cellule staminali.		
Coordinatori	Santoro Armando, Ricci Francesca (Rozzano (MI) - Istituto Clinico Humanitas)		
Fase Studio	I/IIb		
Obiettivo primario	<p>Fase I Determinare la Massima Dose Tollerata (MTD) della combinazione A-BEGEV nel primo ciclo di terapia, al fine di stabilire la dose raccomandata per la fase II (RP2D).</p> <p>Fase IIb Valutare il tasso di risposte complete (CRR) prima del trapianto in accordo ai criteri di classificazione della risposta di Lugano (2014) e ai criteri di risposta del linfoma alla terapia immunomodulatoria (LYRIC 2016) tramite valutazione da parte di un comitato indipendente di revisione radiologica (IRRC).</p>		
Trattamento	<p>Fase I I pazienti arruolati in questo studio saranno trattati con atezolizumab in combinazione con il regime BEGEV (A-BEGEV) ogni 3 settimane per 4 cicli.</p> <p>I pazienti senza Tossicità Limitanti la Dose (DLT) nel primo ciclo, che raggiungono la risposta completa (CR) dopo il completamento dei 4 cicli pianificati, saranno sottoposti a mobilizzazione di cellule staminali con fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) e successivamente riceveranno una terapia mieloablativa seguita da trapianto autologo di cellule staminali (ASCT).</p>		

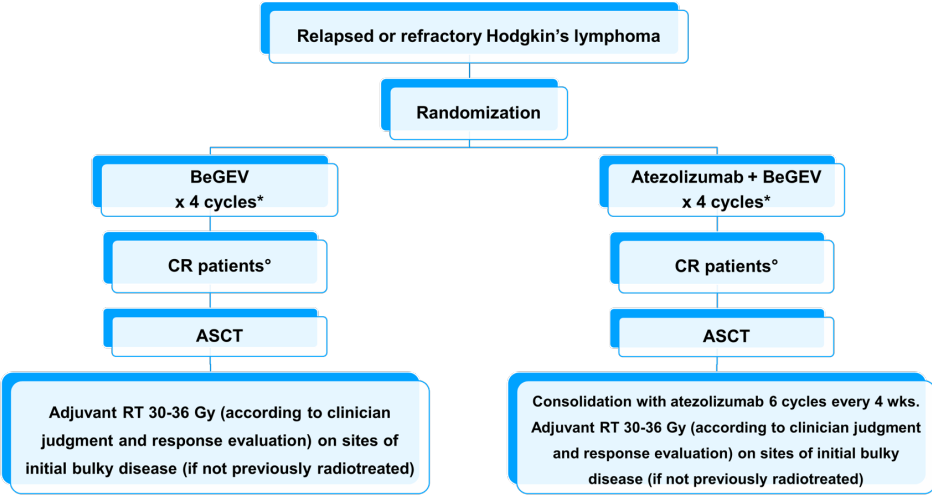
	<p>I pazienti con CR documentata dopo ASCT riceveranno una terapia di consolidamento con atezolizumab in monoterapia ogni 4 settimane per 6 dosi, da iniziare entro 60 giorni dall'ASCT. Durante il trattamento di consolidamento ed entro l'inizio della seconda dose di consolidamento, sarà pianificata la radioterapia (RT) adiuvante (30-36 Gy) nelle sedi di malattia bulky iniziale, nei pazienti non precedentemente radiotrattati.</p> <p>I pazienti che raggiungono una risposta parziale (PR) dopo 4 cicli di A-BEGEV o con PR documentata dopo ASCT possono continuare il protocollo di studio secondo il giudizio del medico.</p> <p>Fase IIb</p> <p>I pazienti verranno randomizzati in due bracci (A e B):</p> <p><u>1. Il braccio A</u> riceverà il regime BEGEV seguito da ASCT +/- RT per i pazienti che ottengono CR.</p> <p><u>2. Il braccio B</u> riceverà il trattamento A-BEGEV seguito, per i pazienti che raggiungono CR, da ASCT più un consolidamento con 6 dosi di atezolizumab a 1200 mg ogni 4 settimane. Durante il trattamento di consolidamento ed entro l'inizio della seconda dose di consolidamento, sarà pianificata la RT (30-36 Gy) nelle sedi di malattia bulky iniziale, nei pazienti non precedentemente radiotrattati.</p>
Prevista Apertura	2021
Durata prevista	<p>Circa 6 anni e mezzo.</p> <p>Fase I: massimo 17 mesi (16 per l'arruolamento + 1 per la valutazione della DLT nell'ultimo paziente)</p> <p>Fase IIb: 42 mesi (36 per l'arruolamento + 6 fino alla LPLV)</p> <p>Follow up a lungo termine: 18 mesi</p>
Accrual previsto	<p>Fase I: 3-18</p> <p>Fase IIb: 120 pazienti (56 per braccio + circa il 5% di drop-out prima dell'inizio del trattamento)</p>
Centri	10-20 Centri FIL
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it

Flow chart A-BEGEV

Fase I




Fase IIb



*INTERIM PET WILL BE PERFORMED. PATIENTS WILL REMAIN ON TREATMENT IF DISPLAYING AT LEAST SD

°PATIENTS REACHING PR AFTER FOUR CYCLES OR WITH DOCUMENTED PR AFTER ASCT MAY CONTINUE THE STUDY PROTOCOL ACCORDING TO THE PHYSICIAN JUDGMENT

LINFOMA DI HODGKIN e LINFOMA DIFFUSO A GRANDI CELLULE B

ID Studio	LS-LONGSUR	EUDRACT	NA
Condizione	Linfoma di Hodgkin e Linfoma NHL Grandi Cellule B		
Stato studio			
Popolazione in studio	Lo studio è dedicato a pazienti adulti (età ≥ 18 anni) lungo sopravvissuti dopo diagnosi di linfoma di Hodgkin o linfoma diffuso a grandi cellule B, che abbiano completato il trattamento con chemioterapia da almeno 5 anni. I pazienti verranno arruolati in modo prospettico e consecutivo.		
Titolo	Fattori di stile di vita migliorabili nei lungo sopravvissuti al linfoma		
Coordinatore	Minoia Carla (Bari – IRCCS Istituto Tumori “Giovanni Paolo II”, SC Ematologia)		
Fase Studio	OSSERVAZIONALE PROSPETTICO		
Obiettivi	Valutare la prevalenza di fattori negativi nello stile di vita e le loro conseguenze (cardiotossicità, sindrome metabolica) nei lungo sopravvissuti al linfoma e identificare un possibile modello di educazione ad un corretto stile di vita e di prevenzione dei fattori negativi sulla salute da applicare a livello nazionale		
Trattamento	Pazienti trattati per linfoma di Hodgkin o per DLBCL in remissione completa continua da almeno 5 anni dal termine della chemioterapia. Ai pazienti verrà somministrato un questionario per raccogliere informazioni sul loro stile di vita e sulla qualità di vita (SF36).		
Prevista Apertura	2021		
Durata prevista	30 mesi dalla predisposizione della documentazione scientifica alla pubblicazione di risultati Si prevede un periodo di 18 mesi per l'arruolamento e il follow-up dei pazienti inclusi nello studio.		

Accrual previsto	1000 pazienti
Centri	50 centri FIL partecipanti
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it

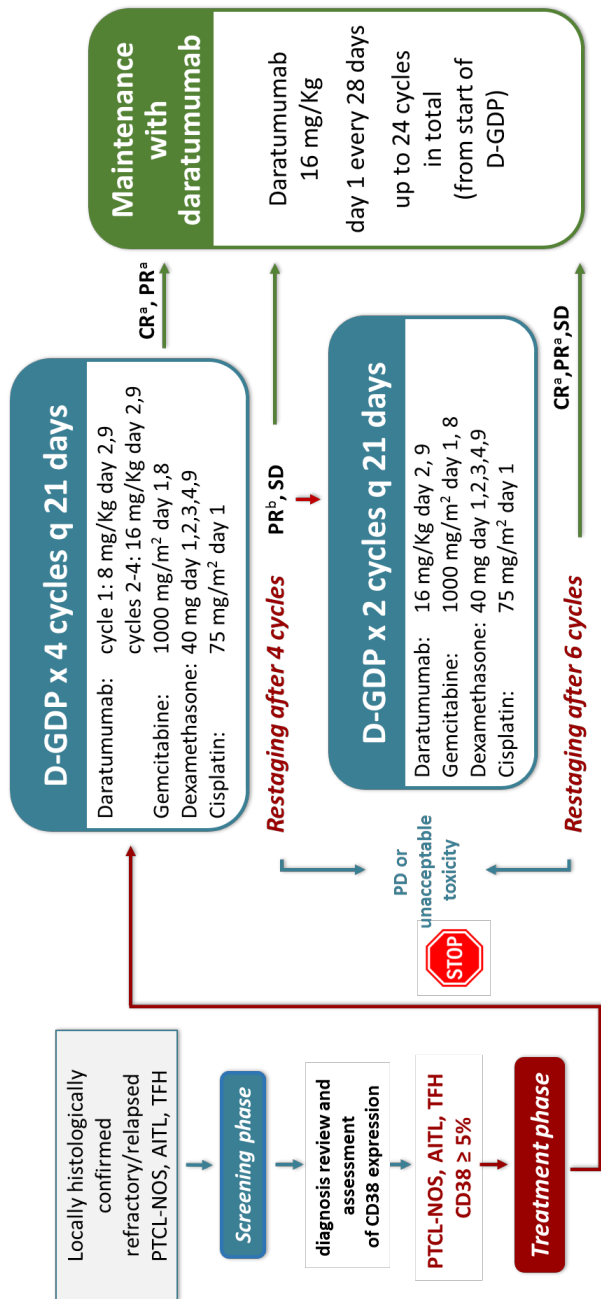
LINFOMI T

ID Studio	DARA-GDP	EUDRACT	2018-002644-91
-----------	-----------------	---------	----------------

Condizione	Linfomi T
Stato studio	<i>Arruolamento Aperto</i>
Popolazione in studio	PTCLs (PTCL-NOS, AITL, TFH) ricaduto/refrattario dopo almeno una e non più di due linee di terapia e con espressione del CD38 valutata centralmente di almeno il 5%; età 18-75 anni; aspettativa di vita ≥ 3 mesi
Titolo	Studio di fase II, in aperto, multicentrico con daratumumab in combinazione con gemcitabina, desametasone e cisplatino (D-GDP) per il trattamento di pazienti con diagnosi di linfoma a cellule T periferico CD38 positivo ricaduto/refrattario di tipo non ulteriormente specificato (PTCL-NOS), angioimmunoblastico (AITL) e con fenotipo T-follicular helper (TFH)
Coordinatori	Zaja Francesco (Trieste - Azienda sanitaria-universitaria integrata Trieste (ASUITS) SC Ematologia)
Fase Studio	2
Obiettivo primario	Valutare l'efficacia di 4 cicli di D-GDP in pazienti con diagnosi di PTCL-NOS, AILT o di altro linfoma nodale di origine TFH, ricaduti o refrattari dopo almeno una precedente linea di terapia.
Trattamento	Il trattamento verrà somministrato solo in pazienti con espressione di CD38 $\geq 5\%$. Induzione con 4-6 cicli di D-GDP ogni 21 giorni. Mantenimento con daratumumab in monoterapia fino ad un massimo di 24 cicli totali (cioè conteggiati a partire dal primo ciclo di D-GDP). Dopo 4 cicli di induzione è prevista una rivalutazione: i pazienti in CR/PR terminano il trattamento e vengono avviati ad allotrapianto, se candidabili, o vanno direttamente al mantenimento; i pazienti in PR (non candidabili ad allotrapianto) e quelli in SD ricevono D-GDP x 2 o vanno direttamente al mantenimento. Al termine di D-GDP x 6 i pazienti in CR/PR terminano il trattamento e vengono avviati ad allotrapianto, se candidabili; i pazienti in PR (non candidabili ad allotrapianto) e quelli in SD vanno al mantenimento.

	<p>Il trattamento verrà interrotto in caso di progressione, tossicità inaccettabile, ritiro del consenso, decisione dello sperimentatore nell'interesse del paziente.</p> <p>La risposta sarà valutata applicando i criteri di Lugano 2014.</p>		
Data Apertura	03/07/2020		
Durata prevista	circa 4 anni: 18 mesi di arruolamento + 6 mesi in media di trattamento + 24 mesi di follow-up.		
Accrual previsto	35 pazienti	Accrual attuale	1 paziente*
Centri	20 partecipanti, 4 attivi		
Raccolta Dati	REDCAP - www.filinf.it		

* dato aggiornato al 03/09/2020



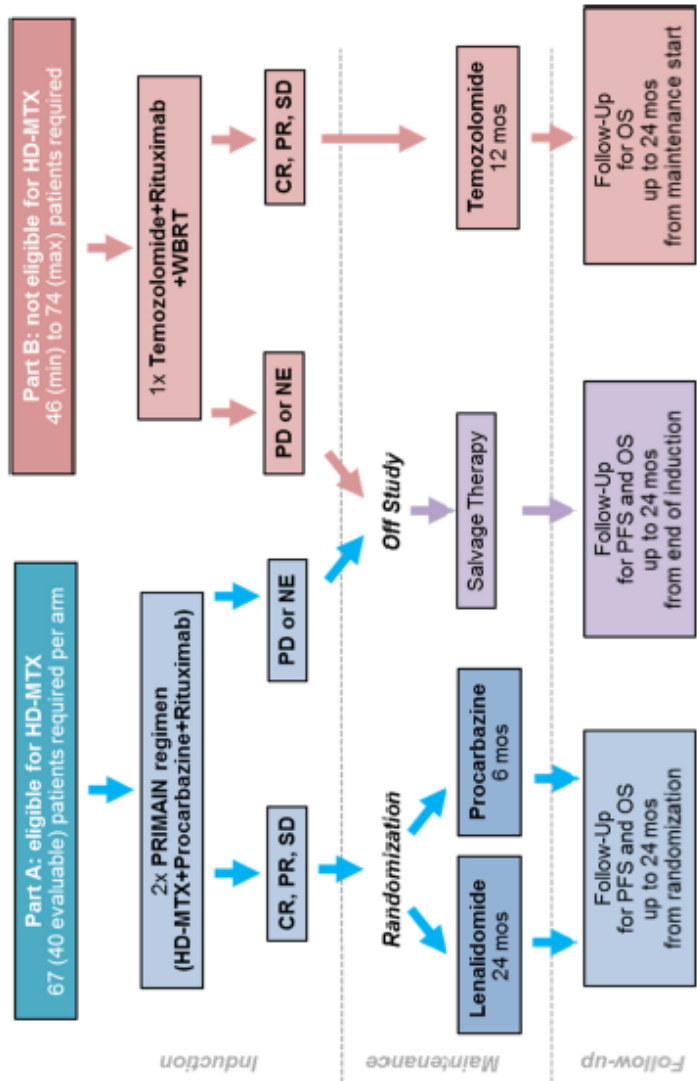
- a** Responsive Pts (CR, PR), if eligible, will be addressed to allo-SCT after cycle 4/6
- b** After cycle 4, Pts in PR not eligible to allo-SCT or in SD can receive 2 additional cycles of D-GDP or be addressed directly to maintenance

LINFOMI PRIMITIVI EXTRANODALI

ID Studio	IELSG45	EUDRACT	2016-003116-12
Condizione	Linfoma primitivo del sistema nervoso centrale		
Stato studio	<i>Arruolamento Aperto</i>		
Popolazione in studio	Pazienti anziani (≥70 anni) con nuova diagnosi di PCNSL		
Titolo	Studio clinico di Fase II randomizzato sul trattamento personalizzato (sulla base di fitness e comorbidità) dei pazienti anziani con linfoma primitivo del sistema nervoso centrale di nuova diagnosi (studio FIORELLA)		
Coordinatori	Ferrerri Andrés (Milano - Istituto Scientifico San Raffaele Unità Linfomi - Dipartimento Oncoematologia)		
Fase Studio	2		
Obiettivo primario	<p>PARTE A: L'obiettivo primario è quello di confrontare l'efficacia di un nuovo trattamento di mantenimento costituito da lenalidomide o procarbazina (attualmente in uso), somministrate per via orale, in pazienti anziani (≥ 70 anni) con nuova diagnosi di PCNSL, idonei a ricevere alte dosi di metotressato durante la fase di induzione.</p> <p>PARTE B: L'obiettivo primario è quello di valutare l'efficacia della chemio-immunoradioterapia somministrata come trattamento di induzione, seguita da una fase di mantenimento con temozolomide in pazienti anziani (≥ 70 anni) con nuova diagnosi di PCNSL, non idonei a ricevere durante la fase di induzione alte dosi di metotressato.</p>		
Trattamento	<p>PARTE A: Terapia di induzione: 2 cicli di chemio-immuno terapia con Rituximab: giorni -6, 1, 15 e 29; Metotressato: i giorni 2, 16 e 30.; Procarbazina: giorni 2-11. La durata di ogni ciclo di trattamento è di 43 giorni. Terapia di mantenimento: i pazienti in CR, PR o SD dopo induzione saranno randomizzati a ricevere lenalidomide, (giorni 1-21 per 24 cicli) o procarbazina (giorni 1-5 per 6 cicli). La durata di ogni ciclo di trattamento è di 28 giorni.</p> <p>PARTE B: Terapia di induzione: radioterapia panencefalica; Temozolomide durante la radioterapia; 4 dosi settimanali di Rituximab, dal giorno 2 dall'inizio della radioterapia. Terapia di mantenimento: i pazienti in CR, PR o SD dopo induzione riceveranno 12 cicli di temozolomide.</p>		
Data Apertura	15/05/2019		
Durata prevista	5 anni e 6 mesi (3 anni di arruolamento e 30 mesi di FU)		

Accrual previsto globale/FIL	208/90 pazienti	Accrual attuale globale/FIL	31/20 pazienti
Centri FIL	22 partecipanti, 20 attivi		
Raccolta Dati	OPENCLINICA - openclinica.eoc.ch		


Flow chart IELSG45



INFORMAZIONI UTILI SULLA FARMACOVIGILANZA

Drug Vigilance

Login


 You need to sign in or sign up before continuing.

☐ Remember me
LOG IN

Forgot your password?
Didn't receive confirmation instructions?

Login with OpenID

Please click your account provider

 **FONDAZIONE
ITALIANA
LINFOMI**

Or manually insert your OpenID URL

LOGIN WITH OPENID

*Piattaforma FIL per la segnalazione degli eventi avversi seri (**SAE**) o eventi avversi di speciale interesse (**AESI**)*

COME ACCEDERE

- www.drugvigilance.filinf.it (credenziali fornite dall'Area Farmacovigilanza)
- www.filinf.it (tramite l'Open ID del sito FIL)

UTILITA'

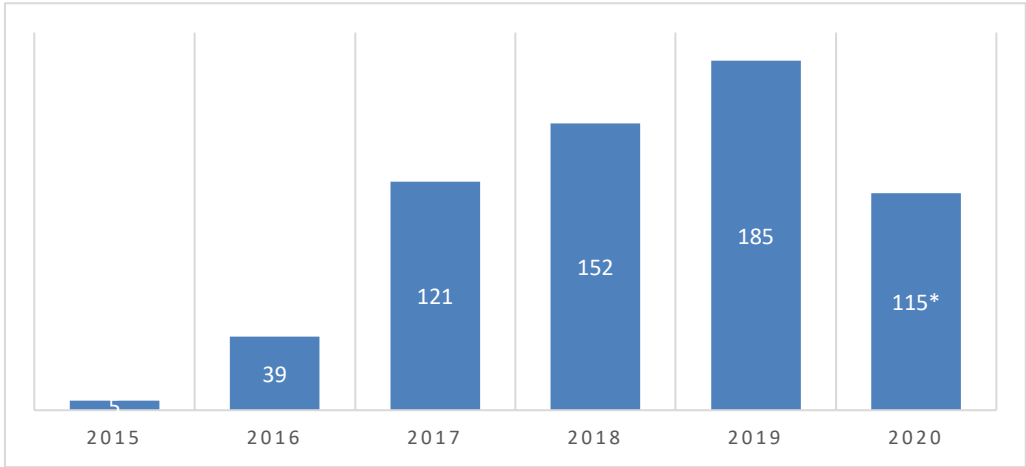
La piattaforma Drugvigilance, operativa dal 2015, è stata creata per la gestione della farmacovigilanza (**notifica**, **valutazione**, **monitoraggio** di tutte le segnalazioni **SAE/SUSAR**) negli studi clinici promossi e coordinati da FIL.

PROGETTO:

È in avvio un progetto che porterà all'evoluzione di Drugvigilance **in termini di funzioni e utenza in attesa di una futura validazione formale del software per l'adeguamento alle linee guida nazionali ed internazionali.**

A questo scopo il dominio verrà cambiato da www.drugvigilance.filinf.it a www.drugvigilance.it

Numero di eventi segnalati per anno dall'avvio della piattaforma FIL



**Numero di eventi aggiornati a settembre 2020*

[illegible]

[illegible]



*A cura di: Uffici Studi FIL
Sedi di Alessandria e Modena*