Protocolli di Ricerca Clinica in ambito oncologico:

Disordini linfoproliferativi AOU CDSS

Divisione Universitaria di Ematologia (Prof. Benedetto Bruno)

Divisione Ospedaliera di Ematologia (Dott. Freilone Roberto)

Titolo:	FIL GOLD "Studio multicentrico di fase II che prevede il trattamento con glofitamab in pazienti con linfoma a cellule mantellari e risposta inadeguata o recidiva dopo terapia con cellule CAR T (GOLD)"
Patologia:	Linfoma mantellare RECIDIVA
Tipo di Studio:	interventistico, singolo braccio
Fase:	II
Principali criteri di inclusione:	MCL confermato istologicamente dopo il fallimento della terapia CAR T (CD20+ mediante citometria a flusso o immunoistochimica). Nota: la disponibilità di Età ≥ 18. Pazienti che abbiano ricevuto una terapia con cellule CAR T per MCL R/R almeno 1 mese prima dell'ingresso nello studio (30 giorni, D+30). Pazienti che non hanno raggiunto una CR dopo terapia CAR T e uno qualsiasi dei seguenti fattori: - Malattia stabile (SD) or in progressione (PD) fino a 90 giorni dopo l'infusione delle cellule CAR T (da D+30 a D+90); - Risposta parziale (PR) al giorno D+90 dopo l'infusione delle cellule CAR T; - Recidiva di malattia in qualsiasi momento dopo l'infusione delle cellule CAR T. Nessun sintomo persistente di neurotossicità da CAR T o precedente presenza di neurotossicità grave di grado > 3 durante la terapia con cellule CAR T. Conta ematologica adeguata Adeguata funzionalità renale definita come segue: - Clearance della creatinina ≥ 30 mL/min (secondo la formula Cockcroft–Gault).

	Funzionalità epatica adeguata secondo il range di riferimento del laboratorio locale, Aspettativa di vita > 12 settimane. ECOG Performance Status ≤ 2. Le donne in età fertile devono avere un test di gravidanza negativo al momento dello screening. l'ultima dose di tocilizumab. 1. Precedente terapia con un anticorpo bispecifico anti-CD20xCD3 (bsAbs) 2. Pazienti non in grado di fornire il consenso. 3. Malattia in recidiva o in progressione entro 1 mese (30 giorni) dalla terapia con cellule CAR T. 4. In anamnesi, eventi avversi immuno-correlati insorti durante il trattamento, associati a precedenti agenti immunoterapici, come segue: - Eventi avversi di grado ≥ 3, ad eccezione dell'endocrinopatia di grado 3 gestita con terapia sostitutiva. - Eventi avversi di grado 1-2 che non si sono risolti al basale dopo l'interruzione del trattamento. 5. Pazienti con anamnesi di sindrome da attivazione macrofagica (MAS)/linfoistiocitosi emofagocitica (HLH). 6. Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche. 7. Anamnesi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML). 8. Anamnesi di malattie autoimmuni, tra cui, ma non solo, miocardite, polmonite, miastenia grave, miosite, epatite autoimmune, lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, malattia infiammatoria intestinale, trombosi vascolare associata a sindrome antifosfolipidi, granulomatosi di Wegener, sindrome di Sjögren, sindrome di Guillain-Barré, sclerosi multipla, vasculite o glomerulonefrite. 9. Coinvolgimento del SNC da parte del linfoma. 10. Pazienti che abbiano ricevuto nei 14 giorni precedenti la prima dose del farmaco in studio una qualsiasi terapia antitumorale, compresa la chemioterapia, l'immunoterapia, la radioterapia, la terapia sperimentale inclusa quella con agenti target a piccole molecole. 11. Malattia cardiovascolare [classe NYHA ≥2]. 12. Anamnesi significativa di malattia neurologica, psichiatrica, endocrinologica, metabolica, immunologica o epatica che precluda la partecipazione allo studio o comprometta la capacità di dare un consenso informato. 13. Evidenza di altre condizioni clinicamente significative non controllate, incluse, ma non solo, le seguenti:

	a. Infezione sistemica non controllata e/o attiva (virale, batterica o fungina), compresa l'infezione attiva in corso da SARS-CoV-2; b. Epatite cronica o acuta da virus dell'epatite B (HBV) o C (HCV) che necessita di trattamento. Nota: possono partecipare i pazienti con evidenza sierologica di una precedente vaccinazione contro l'HBV (con antigene di superficie dell'epatite B [HBs] negativo, anticorpo anti-HBs positivo e anticorpo anti-core dell'epatite B [HBc] negativo) o anticorpo anti-HBc positivo dovuto a una precedente infezione o a somministrazione di immunoglobuline per via endovenosa (IVIG); i portatori sani (HBsAg positivo con HBV-DNA non rilevabile) sono eleggibili per lo studio. I pazienti con anticorpi anti-HCV sono eleggibili solo se la PCR è negativa per l'HCV-RNA; 14. Sieropositività all'HIV. 15. Se donna, la paziente è incinta o sta allattando al seno.
Principali criteri di esclusione:	Precedente terapia con un anticorpo bispecifico anti-CD20xCD3 (bsAbs) Malattia in recidiva o in progressione entro 1 mese (30 giorni) dalla terapia con cellule CAR T. In anamnesi, eventi avversi immuno-correlati insorti durante il trattamento, associati a precedenti agenti immunoterapici, Pazienti con anamnesi di sindrome da attivazione macrofagica (MAS)/linfoistiocitosi emofagocitica (HLH). Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche. Anamnesi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML). Anamnesi di malattie autoimmuni Coinvolgimento del SNC da parte del linfoma. Malattia cardiovascolare [classe NYHA ≥2]. Anamnesi significativa di malattia neurologica, psichiatrica, endocrinologica, metabolica, immunologica o epatica che precluda la partecipazione allo studio o comprometta la capacità di dare un consenso informato.
Sede e contatti	TORINO, MOLINETTE Divisione Universitaria di Ematologia PI: Prof. Simone Ferrero (simone.ferrero@unito.it) Study Coordinator: Irene Scavini (irene.scavini@unito.it)