

Titolo:	Studio di fase 3, multicentrico, in aperto, randomizzato per confrontare efficacia e sicurezza di elritercept rispetto a epoetina alfa nel trattamento dell'anemia associata a sindromi mielodisplastiche a rischio molto basso, basso o intermedio secondo IPSS-R in pazienti adulti naïve agli ESA che necessitano di trasfusioni di globuli rossi
Patologia:	Anemia associata a sindromi mielodisplastiche
Tipo di Studio:	Sperimentale
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	1. Età ≥ 18 anni al momento della firma del consenso informato. 2. Capacità di comprendere lo scopo e i rischi dello studio, fornire consenso informato scritto e autorizzare il trattamento dei dati personali secondo le normative vigenti. 3. Diagnosi documentata di sindrome mielodisplastica (MDS) secondo la classificazione WHO 2016, con rischio molto basso, basso o intermedio secondo IPSS-R, confermata da revisione centrale indipendente. 4. Percentuale di blasti midollari $< 5\%$ su campione di midollo osseo valutabile allo screening, confermata da revisione patologica centrale. 5. Livello sierico di eritropoietina endogena (EPO) < 500 U/L. 6. Necessità di trasfusioni di globuli rossi, documentata da un fabbisogno di 2-6 unità di emazie concentrate ogni 8 settimane, confermato per almeno 8 settimane prima della randomizzazione. 7. Valore di emoglobina $< 11,0$ g/dL dopo l'ultima trasfusione di globuli rossi prima della randomizzazione. 8. Performance status ECOG pari a 0, 1 o 2.
Principali criteri di esclusione:	1. Precedente trattamento con terapie specifiche per MDS o anemia, inclusi ESA (ad eccezione di limitate esposizioni a epoetina alfa secondo valutazione dello sperimentatore), darbepoetina, fattori di crescita granulocitari, farmaci immunomodulanti (es. lenalidomide), agenti ipometilanti, luspatercept, sotatercept, imetelstat, elritercept, terapia immunosoppressiva, trapianto di

	cellule emopoietiche, terapia ferrochelante recente, androgeni, corticosteroidi ad alte dosi o altri farmaci sperimentali/terapie per MDS. 2. Diagnosi di MDS con alterazione citogenetica del(5q), MDS non classificabile secondo WHO 2016 o MDS secondaria. 3. Anamnesi di leucemia mieloide acuta (AML). 4. Anemia dovuta ad altre cause note, incluse talassemia, ipotiroidismo, carenze di ferro/vitamina B12/vitamina B6/zinco/folati, anemia emolitica autoimmune o ereditaria, sanguinamenti clinicamente significativi, sequestro ematico o anemia farmaco-indotta. 5. Malattia cardiovascolare clinicamente significativa, inclusa insufficienza cardiaca NYHA classe III-IV, QTcF >500 ms, aritmie non controllate, infarto miocardico o angina instabile nei 6 mesi precedenti. 6. Frazione di eiezione ventricolare sinistra <35%. 7. Eventi tromboembolici nei 6 mesi precedenti, inclusi ictus, attacco ischemico transitorio, trombosi venosa profonda, embolia polmonare o arteriosa, trombosi arteriosa o altre trombosi venose clinicamente rilevanti. 8. Ipertensione non controllata (pressione sistolica ≥ 160 mmHg e/o diastolica ≥ 100 mmHg nonostante terapia adeguata). 9. Anamnesi di neoplasie diverse dalla MDS, ad eccezione di tumori trattati e senza recidiva da almeno 3 anni o specifiche condizioni a basso rischio (es. tumori cutanei non melanoma, carcinomi in situ della cervice o della mammella, carcinoma prostatico incidentale a basso stadio). 10. Precedente trapianto di organo solido o trapianto di midollo osseo. 11. Infezione attiva che richieda antibiotici per via endovenosa nei 28 giorni precedenti o antibiotici orali nei 14 giorni precedenti la randomizzazione. 12. Infezione nota da HIV, epatite B attiva o epatite C attiva. 13. Indice di massa corporea (BMI) ≥ 40 kg/m². 14. Intervento chirurgico maggiore nei 28 giorni precedenti la randomizzazione. 15. Convulsioni di nuova insorgenza o non adeguatamente controllate nei 12 settimane precedenti la randomizzazione. 16. Storia di allergia o anafilassi al farmaco in studio, agli eccipienti (inclusa epoetina alfa) o a proteine ricombinanti.
--	--

	17. Anamnesi di aplasia pura della serie rossa e/o presenza di anticorpi anti-eritropoietina. 18. Alterazioni laboratoristiche significative, tra cui neutrofili $<500/\mu\text{L}$, piastrine $<50.000/\mu\text{L}$ o $\geq 450.000/\mu\text{L}$, AST o ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$, bilirubina totale $\geq 2 \times \text{ULN}$, filtrato glomerulare stimato $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, ferritina $\leq 50 \mu\text{g/L}$, folati $\leq 2 \text{ ng/mL}$ o vitamina B12 $\leq 200 \text{ pg/mL}$. 19. Partecipazione contemporanea ad altri studi clinici interventistici. 20. Impossibilità o mancata volontà del partecipante di rispettare i requisiti dello studio. 21. Donne in età fertile che non accettano di utilizzare un metodo contraccettivo altamente efficace dal consenso informato fino ad almeno 60 giorni dopo l'ultima dose del trattamento. 22. Uomini fertili con partner in età fertile che non accettano l'uso di un metodo contraccettivo di barriera (es. preservativo) durante lo studio e fino ad almeno 60 giorni dopo l'ultima dose. 23. Gravidanza, test di gravidanza sierico positivo allo screening o allattamento senza disponibilità a interrompere l'allattamento fino ad almeno 60 giorni dopo l'ultima dose del trattamento. 24. Per i partecipanti in Francia: persone sottoposte a tutela giudiziaria o prive di copertura previdenziale secondo quanto previsto dalla normativa locale.
Sede e contatti	Clinical Trial Center (ctc@maggioreosp.novara.it)