



A.O.U. MAGGIORE NOVARA

Titolo:	FIL_COLUMN Consolidamento con ADCT-402 (loncastuximab tesirine) dopo un breve ciclo di immunochemioterapia: studio di fase II in pazienti con linfoma a cellule del mantello (MCL) recidivati/refrattari (R/R) dopo trattamento con inibitori della tirosina chinasi di Bruton (BTKi) o intolleranti a BTKi
Patologia:	Linfoma
Tipo di Studio:	Sperimentale con farmaco
Fase:	2
Principali criteri di inclusione:	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi confermata istologicamente di MCL secondo l'edizione 2017 della classificazione della World Health Organization (WHO); • Età ≥ 18 e < 80 anni; • Malattia ricaduta/refrattaria dopo una, due o tre linee di trattamento; • Pazienti vergini da trattamento con bendamustina o ricaduti dopo almeno 2 anni dall'ultimo ciclo di terapia con regimi contenenti bendamustina; • Precedente trattamento con BTKi in monoterapia o regimi contenenti BTKi cui sia seguita ricaduta o refrattarietà di malattia; pazienti che abbiano interrotto un trattamento con BTKi in monoterapia o in combinazione a causa di un evento avverso ma che siano in malattia attiva in necessità di trattamento; • Pazienti trattati con venetoclax sono ammessi in studio; • Pazienti eleggibili a trapianto di cellule staminali sono ammessi in studio; • Presenza di malattia nodale o extranodale misurabile con diametro maggiore ≥ 1.5 cm e misurabili in 2 dimensioni perpendicolari. Nota: pazienti con esclusivo coinvolgimento midollare sono ammessi in studio. In caso di sola infiltrazione del midollo osseo sono mandatori l'aspirazione e la biopsia del midollo osseo a tutti i timepoint di valutazione; • ECOG/WHO performance status ≤ 2 (a meno che dovuto al MCL); • Seguenti valori dei parametri di laboratorio allo screening (a meno che non alterati da coinvolgimento midollare da parte del linfoma): - Conta assoluta dei neutrofili (ANC) $> 1.0 \times 10^9/L$, - Piastrine $\geq 75.000/mm^3$, - Clearance della creatinina ≥ 40 mL/min (formula di Cockcroft-Gault); -

	<p>Aspartato transaminasi (AST) e alanine (ALT) $\leq 3.0 \times$ upper limit of normality (ULN); - Bilirubina $\leq 1.5 \times$ ULN (a meno che l'incremento della bilirubina sia dovuto a sindrome di Gilbert o abbia origine extra epatica); • Il soggetto comprende e firma volontariamente un modulo di consenso informato approvato da un Comitato Etico Indipendente (IEC), prima dell'inizio di qualsiasi procedura di screening o specifica per lo studio; • Il soggetto deve essere in grado di aderire al programma delle visite dello studio e agli altri requisiti del protocollo; Aspettativa di vita ≥ 3 mesi;</p> <p>• Le donne in età fertile (WOCBP) e gli uomini devono accettare di usare una contraccezione efficace se sessualmente attivi. Questo vale per il periodo di tempo tra la firma del modulo di consenso informato e almeno 16 settimane dopo l'ultima dose di loncastuximab tesirine (ADCT-402). Una donna è considerata in grado di avere figli, cioè fertile, dopo il menarca e fino alla menopausa, a meno che non sia permanentemente sterile. I metodi di sterilizzazione permanente includono ma non sono limitati all'isterectomia, alla salpingectomia bilaterale e all'ooforectomia bilaterale. Uno stato di menopausa è definito come assenza di mestruazioni per 12 mesi continui senza una causa medica alternativa. Un alto livello di ormone follicolo-stimolante (FSH) nel range della menopausa può essere usato per confermare uno stato di menopausa in donne che non usano contraccezione ormonale o terapia ormonale sostitutiva. Lo sperimentatore o un collaboratore designato è tenuto a raccomandare alla paziente di adottare uno dei metodi di controllo delle nascite altamente efficaci (tasso di fallimento inferiore all'1%), ad esempio dispositivo intrauterino (IUD), sistema intrauterino a rilascio di ormoni (IUS), occlusione bilaterale delle tube, partner vasectomizzato. L'uso del preservativo da parte dei pazienti maschi è richiesto sempre anche in pazienti sterilizzati chirurgicamente (cioè, in stato post vasectomia) a meno che la partner femminile sia permanentemente sterile. L'astinenza sessuale completa è ammessa se in linea con lo stile di vita preferito e abituale del soggetto, e andrà adottata per lo stesso periodo di tempo previsto per altri metodi di controllo delle nascite (vedi sopra). L'astinenza periodica (ad esempio, i metodi del calendario, dell'ovulazione, sintotermici, post ovulazione per la partner femminile) e il coito interrotto non sono metodi contraccettivi accettabili.</p>
Principali criteri di esclusione:	Soggetti che abbiano ricevuto regimi contenenti bendamustina e ricaduti meno di 2 anni dal termine del trattamento;

• Storia nota di ipersensibilità agli anticorpi di origine umana; • Trapianto allogenico di cellule staminali eseguito meno di 6 mesi prima dell'inizio del trattamento in studio; • Trapianto allogenico di cellule staminali con malattia del trapianto contro l'ospite (graft-versus-host disease) attiva o incontrollata;

• Precedente trattamento con agenti targeting del CD19;

• Più di tre linee precedenti di trattamento (il trapianto di cellule staminali autologo eseguito a consolidamento di una precedente linea di terapia NON deve essere conteggiato come una linea di terapia); • Neoplasia secondaria attiva negli ultimi 3 anni, diversa da tumori della cute non-melanomatosi, tumore alla prostata non metastatico, tumore in situ della cervice uterina, carcinoma della mammella duttale o lobulare in situ o da altri tumori che lo Sponsor e/o il Coordinatore dello studio abbiano concordato e documentato non essere preclusivi per partecipare allo studio;

• Interventi di chirurgia maggiore o qualsiasi tipo di terapia antitumorale inclusi chemioterapia, immunoterapia, radioterapia, terapia sperimentale compresi agenti target a piccola molecola, nei 14 giorni precedenti la somministrazione della prima dose del trattamento in studio (R-BAC). In determinate circostanze lo Sponsor e/o il Coordinatore dello studio possono ammettere un intervallo più breve;

• Malattie cardiovascolari (classe NYHA ≥ 2); • Anamnesi di patologie rilevanti di tipo neurologico, psichiatrico, endocrinologico, metabolico, immunologico o epatico che potrebbero precludere la partecipazione allo studio o compromettere la capacità del paziente di fornire un consenso informato; Evidenza di altre patologie non controllate clinicamente rilevanti incluse, ma non limitate a:

- Infezioni sistemiche non controllate o attive da agenti virali (inclusa COVID19), batterici o fungini;
- Epatite B (HBV) cronica o acuta o Epatite C (HCV) con necessità di trattamento. Nota: soggetti con evidenza sierologica di precedente vaccinazione all'HBV (cioè negativi all'HBsAg, positivi all'HBsAb e negativi all'HBcAb) o soggetti positivi all'HBcAb per pregressa infezione da HBV o per infusione endovenosa di immunoglobuline (IVIG) possono essere inclusi; i portatori sani (positivi all'HBsAg ma con valori non rilevabili di HBV-DNA) possono essere inclusi. Pazienti con presenza di anticorpi anti-HCV sono eleggibili solo se il risultato della PCR è negativo per la rilevazione dell'HCV RNA;

• Linfoma con coinvolgimento attivo del SNC allo screening, inclusa malattia leptomenigea; • Sieropositività all'HIV; • Sindrome del QT lungo congenito

	<p>o un intervallo QTcF corretto >480 msec allo screening (a meno che questo non sia secondario alla presenza di pacemaker o a blocco di branca); • Qualsiasi altra malattia, anomalia o condizione medica significativa che, a giudizio dello sperimentatore, renderebbe il paziente inadatto a partecipare allo studio o il trattamento da protocollo metterebbe a rischio il paziente;</p> <ul style="list-style-type: none">• Se femmina, paziente gravida o in allattamento al seno.
Sede e contatti	<p>AOU Maggiore della Carità Corso Mazzini 18, Novara. Clara DeAmbrogi : clara.deambrogi@maggioreosp.novara.it ; Abdou Rraaouf abdurraouf.mahmoud@maggioreosp.novara.it</p>