



## A.O.U. MAGGIORE NOVARA

Titolo:	Olympia 3 - r1979-onc-2105 a phase 3, open label, randomized study comparing the efficacy and safety of odronextamab (reg1979), an anti-cd20 × anti-cd3 bispecific antibody, in combination with chop (o-chop) versus rituximab in combination with chop (r-chop) in previously untreated participants with diffuse large b-cell lymphoma (dlbcl)
Patologia:	Linfoma diffuso a grandi cellule B
Tipo di Studio:	Sperimentale con farmaco
Fase:	3
Principali criteri di inclusione:	<p>Partecipanti precedentemente non trattati per linfoma con DLBCL CD20+ documentato, inclusi uno dei seguenti tipi di diagnosi secondo la classificazione WHO 2016 delle neoplasie linfatiche:</p> <p>a. DLBCL, non altrimenti specificato (NOS), inclusi i sottotipi cellule B del centro germinativo e cellule B attivate.</p> <p>b. Neoplasia B di alto grado, con riarrangiamenti MYC, bcl-2 e/o bcl-6.</p> <p>Solo per la Parte 1: i partecipanti devono presentare almeno una delle caratteristiche ad alto rischio per essere eleggibili. Le caratteristiche ad alto rischio includono, ma non si limitano a: punteggio IPI da 3 a 5, tipo di cellula di origine (non-GCB), linfoma double-hit o triple-hit (classificato come neoplasia B di alto grado, con riarrangiamenti MYC, bcl-2 e/o bcl-6 secondo la classificazione WHO 2016 delle neoplasie linfatiche), mutazioni TP53, perdita di CDKN2A, ecc. (Sehn e Salles, 2021).</p> <p>La conferma istopatologica locale del DLBCL deve essere ottenuta prima dell'arruolamento nello studio. Le biopsie devono essere state effettuate entro 3 mesi prima dell'arruolamento nello studio. La disponibilità di tessuto tumorale per l'invio al laboratorio centrale è richiesta per l'arruolamento nello studio.</p> <p>De novo o trasformato istologicamente da una diagnosi di</p>

linfoma follicolare.

Avere malattia misurabile con almeno una lesione nodale con LDi > 1,5 cm o almeno una lesione extranodale con LDi > 1,0 cm, documentata da imaging diagnostico (tomografia computerizzata [CT] o risonanza magnetica [MRI]).

Età ≥ 18 anni.

Stato di performance secondo ECOG ≤ 2.

Aspettativa di vita ≥ 12 mesi.

International Prognostic Index (IPI) ≥ 2.

Funzione ematologica adeguata, come misurato da: a. Conta piastrinica ≥  $75 \times 10^9/L$ .

Il partecipante non deve aver ricevuto trasfusione di piastrine entro 7 giorni dalla prima somministrazione del trattamento assegnato per soddisfare questo requisito di eleggibilità.

b. Conta assoluta dei neutrofilii (ANC) ≥  $1,0 \times 10^9/L$ .

Il partecipante non deve aver ricevuto fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) entro 2 giorni dalla prima somministrazione del trattamento assegnato per soddisfare questo requisito di eleggibilità.

c. Livello di emoglobina ≥ 9 g/dL

NOTA: I partecipanti con valori di conta cellulare inferiori alle soglie sopra indicate possono essere considerati per l'arruolamento se, a giudizio dell'investigatore, la causa è attribuibile a infiltrazione del midollo osseo o sequestro splenico dovuto alla malattia sottostante.

I partecipanti con coinvolgimento del midollo osseo o sequestro splenico devono soddisfare i seguenti parametri ematologici:

a. Conta piastrinica ≥  $25 \times 10^9/L$ .

Il partecipante non deve aver ricevuto terapia trasfusionale di piastrine entro 3 giorni prima della prima somministrazione del trattamento dello studio per soddisfare questo criterio di eleggibilità.

b. Conta assoluta dei neutrofilii (ANC) ≥  $0,5 \times 10^9/L$ .

Il partecipante non deve aver ricevuto fattore stimolante le colonie di granulociti entro 2 giorni prima della prima

	<p>somministrazione del trattamento dello studio per soddisfare questo criterio di eleggibilità.</p> <p>c. Emoglobina <math>\geq 7,0</math> g/dL</p> <p>8. Funzione d'organo adeguata, come documentato da:</p> <p>a. Frazione di eiezione cardiaca <math>&gt; 50\%</math> valutata tramite ecocardiogramma o scansione multigated acquisition (MUGA).</p> <p>b. Bilirubina totale <math>\leq 1,5 \times</math> limite superiore della norma (ULN) (<math>\leq 3 \times</math> ULN se attribuibile a infiltrazione epatica da linfoma).</p> <p>c. Alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST) <math>\leq 3 \times</math> ULN (<math>\leq 5 \times</math> ULN se attribuibile a infiltrazione epatica da linfoma).</p> <p>d. Fosfatasi alcalina (ALP) <math>\leq 2,5 \times</math> ULN (<math>\leq 5 \times</math> ULN se attribuibile a infiltrazione epatica da linfoma).</p> <p>e. Creatinina sierica <math>\leq 1,5 \times</math> ULN, oppure clearance della creatinina calcolata con formula di Cockcroft-Gault <math>\geq 50</math> mL/min. 11. Capace di comprendere e completare i questionari relativi allo studio, con assistenza fisica se necessario.</p>
<p>Principali criteri di esclusione:</p>	<p>Linfoma primario del sistema nervoso centrale (SNC) o coinvolgimento noto del SNC da linfoma non-Hodgkin (NHL) non primario.</p> <p>Storia di o patologia attuale del SNC rilevante, come:</p> <p>a. epilessia, convulsioni, paresi, afasia, ictus, grave trauma cranico, malattia cerebellare, sindrome cerebrale organica, psicosi, oppure</p> <p>b. evidenza di lesioni infiammatorie e/o vasculite alla risonanza magnetica cerebrale.</p> <p>Neuropatia periferica di grado <math>\geq 3</math>.</p> <p>Altro tumore attivo (diverso dal NHL a cellule B) negli ultimi 5 anni, con le seguenti eccezioni: carcinoma cutaneo non melanoma trattato con terapia potenzialmente curativa, carcinoma cervicale in situ o qualsiasi altro tumore considerato efficacemente trattato con controllo locale definitivo e intento curativo.</p> <p>Qualsiasi altra malattia attiva significativa o condizione medica che potrebbe interferire con lo svolgimento dello</p>

	<p>studio o mettere il partecipante a rischio significativo, inclusi, ma non limitati a:</p> <p>malattie cardiovascolari significative (ad es. cardiopatia classe III o IV secondo la New York Heart Association, infarto miocardico negli ultimi 6 mesi, aritmie instabili o angina instabile), oppure</p> <p>malattie polmonari significative (ad es. malattia polmonare ostruttiva e storia di broncospasma sintomatico).</p> <p>Trattamento con qualsiasi terapia sistemica anti-linfoma.</p> <p>Qualsiasi terapia sperimentale entro 28 giorni o 5 emivite del farmaco, a seconda di quale sia più breve, prima dell'inizio del trattamento dello studio.</p> <p>Chirurgia maggiore recente (entro 4 settimane prima dell'inizio del trattamento dello studio).</p> <p>Radioterapia standard entro 14 giorni dalla prima somministrazione del trattamento dello studio.</p> <p>Trapianto d'organo precedente.</p> <p>Allergia/ipersensibilità:</p> <p>a. Ipersensibilità nota sia a allopurinolo sia a rasburicasa.  b. Storia di reazioni allergiche o ipersensibilità attribuite a composti con componenti chimiche o biologiche simili a quelli inclusi in CHOP o rituximab.</p> <p>Infezioni:</p> <p>a. Evidenza di qualsiasi infezione attiva (batterica, virale, fungina, micobatterica, parassitaria o altre) al momento dell'arruolamento nello studio o entro 2 settimane dall'arruolamento, se richiede trattamento in corso e/o ha il potenziale di causare malattia disseminata o infezione grave in caso di immunosoppressione. Deve esserci evidenza che l'infezione sia stata risolta o sia sotto controllo al momento dell'inizio della terapia dello studio.  b. Infezione attiva da COVID-19.</p>
Sede e contatti	<p>AOU Maggiore della Carità Corso Mazzini 18, Novara.  Clara De Ambrogi :  clara.deambrogi@maggioreosp.novara.it ;  Abdou Rraaouf  abdurraouf.mahmoud@maggioreosp.novara.it</p>