

Titolo:	ALL2820 Leucemia acuta linfoblastica Philadelphia-positiva dell'adulto alla diagnosi. Trattamento sequenziale con il ponatinib e l'anticorpo monoclonale bispecifico blinatumomab vs chemioterapia e imatinib
Patologia:	Leucemia acuta linfoblastica
Tipo di Studio:	Sperimentale con farmaco
Fase:	3
Principali criteri di inclusione:	1 Firma del Consenso Informato scritto in accordo alle normative ICH/EU/GCP e le leggi nazionali. 2. Pazienti adulti affetti da LAL B Ph+ di nuova diagnosi. 3. WHO performance status ≤ 2. 4. Età ≥ 18 anni, senza limite massimo. 5. Funzionalità renale ed epatica come di seguito definite: - AST (GOT), ALT (GPT), e AP $<2 \times$ ULN; - bilirubina totale $<1.5 \times$ ULN; - Clearance della creatinina uguale o maggiore di 50 mL/min. 6. Funzionalità pancreatica come definite dal seguente criterio: - amilasi e lipasi sierica $\leq 1.5 \times$ ULN. 7. Funzionalità cardiaca normale. 8. Nessuna evidenza di leucemia del SNC all'inizio del trattamento con blinatumomab. 9. Test HIV negativo, test per epatiti HBV (HBsAg) ed HCV (anti-HCV) negativo. 10. Test di gravidanza negativo per le donne potenzialmente fertili. 11. Campione di midollo osseo dalla diagnosi primaria disponibile.
Principali criteri di esclusione:	Storia di o attuale patologia rilevante del SNC (epilessia di grado ≥ 2, crisi epilettiche, paresi, afasia, apoplezia clinicamente rilevante, lesioni cerebrali gravi, demenza, morbo di Parkinson, sindrome cerebrale organica, psicosi). • Funzionalità cardiaca alterata, inclusi uno dei seguenti: - LVEF $<45\%$ come determinato dalla scansione MUGA o dall'ecocardiogramma.

	- Blocco di branca sinistra completo. Uso di un pacemaker cardiaco. - Depressione ST di >1mm in 2 o più derivazioni e/o inversione dell'onda T in 2 o più derivazioni contigue. - Sindrome congenita del QT lungo. - Storia di o presenza di significativa aritmia ventricolare o atriale. - Bradicardia a riposo clinicamente significativa (<50 battiti al minuto). - QTc >450 msec nel tracciato dell'ECG (utilizzando la formula QTcF). - Blocco di branca destra più emiblocco anteriore sinistro, blocco bifascicolare. - Infarto del miocardio entro 3 mesi prima dell'inizio del ponatinib. - Angina pectoris. • Altre malattie vascolari e cardiache clinicamente significative (ad esempio, insufficienza cardiaca congestiva, ipertensione incontrollata, storia di ipertensione labile o storia di scarsa conformità con un regime antipertensivo). • Alterazione della funzionalità gastrointestinale o malattia gastrointestinale che può alterare significativamente l'assorbimento del ponatinib (ad esempio, malattie ulcerative, nausea incontrollata, vomito, diarrea, sindrome da malassorbimento o piccola resezione intestinale). • Ipertrigliceridemia non controllata (trigliceridi >450 mg/dL). • Assunzione di farmaci noti per essere associate a Torsades de Pointes e di farmaci o integratori a base di erbe noti per essere potenti inibitori del CYP3A4 entro almeno 14 giorni prima della prima dose di ponatinib. • Storia di o attuale malattia autoimmune. • Chemioterapia sistemica entro 2 settimane prima dello studio. • Ipersensibilità conosciuta alle immunoglobuline o a qualsiasi altro componente della formulazione del farmaco in studio. • Altra neoplasia attiva oltre la LAL ad eccezione del carcinoma della pelle basocellulare o a cellule squamose o del carcinoma "in situ" della cervice. Infezione attiva, qualsiasi altra malattia o condizione medica che possa interferire con lo svolgimento dello studio a giudizio dello sperimentatore. • Donne che allattano o donne potenzialmente fertili che non sono disposte ad utilizzare una forma efficace di contraccezione durante la partecipazione allo studio e per almeno 3 mesi dal termine, oppure pazienti maschi non disposti a garantire una contraccezione efficace durante
--	--

	la partecipazione allo studio e per almeno i 3 mesi successivi.
Sede e contatti	AOU Maggiore della Carità Corso Mazzini 18, Novara. Clara DeAmbrogi : clara.deambrogi@maggioreosp.novara.it ; Abdou Rraaouf abdurraouf.mahmoud@maggioreosp.novara.it