

ASL BIELLA

Titolo:	Studio randomizzato, multicentrico di fase III con combinazione di Rituximab e Lenalidomide vs solo Rituximab e Bendamustina per pazienti affetti da linfoma follicolare in recidiva/refrattari non eleggibili per terapia ad alte dosi seguita da autotrapianto di cellule staminali.
Patologia:	Linfoma follicolare
Tipo di Studio:	sperimentale
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	· Diagnosi istologica di Linfoma Follicolare di grado I, II e IIIa secondo la classificazione WHO. · Si richiede la disponibilità del materiale bioptico diagnostico per revisione istologica. La ribiopsia del paziente all'ingresso in studio è fortemente raccomandata ma mandatoria solo in caso di sospetta trasformazione (elevato LDH o rapida crescita della malattia o inusuale presentazione della recidiva) o se il materiale bioptico archiviato non è disponibile. · Prima o seconda recidiva o progressione dopo regime di R-chemioterapia (mantenimento con Rituximab e radioterapia IF non sono considerate linee di trattamento). · Recidiva a ≥ 24 mesi di distanza da precedente trattamento con Bendamustina · Età >18 anni. · Pazienti non eleggibili a trattamento di chemioimmunoterapia ad alte dosi seguito da autotrapianto di cellule staminali periferiche a causa di: età ≥ 65 anni, presenza di alterato PS dovuto a comorbidità o alterata funzione d'organo, malattia in recidiva o resistente dopo trapianto autologo. · Stadio II, III o IV secondo la classificazione di Ann Arbor alla recidiva. · Necessità di trattamento in conformità con le linee guida SIE-SIES-GITMO per il linfoma follicolare: stadio II-IV con sintomi sistemici, alto tumor burden (i.e. >3 sedi nodali con dimensione >3 cm o singola sede nodale >7 cm), coinvolgimento extranodale, citopenia dovuta ad infiltrazione midollare, coinvolgimento splenico (≥ 16 cm alla CT), leucemizzazione, versamenti membrane sierose (pleura, pericardio e peritoneo), danno organico da compressione o infiltrazione, rapida progressione del

	linfoma, incremento costante dei valori di LDH. · Capacità di aderire al programma di visite e agli standard previsti dal protocollo. · ECOG performance status ≤ 2 (eccetto quando la riduzione del PS è correlata al linfoma). · Compliance al protocollo per l'intera durata dello studio. · Neutrofili in valore assoluto (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$ eccetto se a causa di infiltrazione midollare da linfoma; e piastrine $\geq 75 \times 10^9/L$ eccetto se a causa di infiltrazione midollare da linfoma. · Creatinina clearances ≥ 40 ml/min. · Compliance all'uso di metodi contraccettivi efficaci per tutta la durata dello studio ed in accordo alle linee guida standard per pazienti in cura con Lenalidomide
Principali criteri di esclusione:	· Istologia diversa da quella descritta precedentemente (compreso LF trasformato) · LF di Grado IIIb · Radioterapia effettuata entro 3 mesi dall'inclusione nello studio · Soggetti che assumono regolarmente corticosteroidi durante le ultime 4 settimane, a meno che non somministrata una dose equivalente < 10 mg/giorno di prednisone (durante le 4 settimane precedenti). · Interventi chirurgici (escludendo la biopsia del linfonodo) entro 28 giorni prima della registrazione. · Sierologia positiva per HIV. I pazienti positivi a HBV e HCV non sono esclusi dello studio se gli enzimi epatici sono compresi tra gli intervalli definiti sotto. I pazienti HBV positivi saranno trattati con lamivudine come profilassi iniziando una settimana prima della chemioterapia. I livelli di HbsAg, HBcAb, HBV-DNA e HCV-RNA saranno monitorati due volte al mese nei pazienti HCV o HBV positivi. · Aspettativa di vita < 6 mesi. · Conosciuta ipersensibilità o allergia alle murine. · Precedente storia di neoplasia, differente da linfoma follicolare, a meno che il soggetto non sia libero da malattia da almeno 3 anni con l'eccezione dei tumori cutanei localizzati non melanomi adeguatamente trattati, carcinoma in situ della cervice, carcinoma in situ della mammella o cancro alla prostata di rilevazione istologica accidentale (TNM stage of T1a or T1b) · Precedente utilizzo della lenalidomide. · Neuropatia $> \text{Grado } 1$. · Infarto del miocardio negli ultimi 6 mesi. · Presenza o storia di coinvolgimento del CNS da linfoma. · Soggetti ad alto rischio trombotico e che non disposti ad assumere una profilassi venosa trombotica (VTE).

	· Aspartato transaminasi (AST/SGOT) o Alanina transaminasi (ALT/SGPT) > 3 volte sopra i limiti superiori di normalità (ULN), eccetto nei soggetti con documentato coinvolgimento epatico da linfoma. · Bilirubina totale > 2.0 mg/dl (34 umol/L) eccetto nei casi di syndrome di Gilberts e documentato coinvolgimento epatico da linfoma. · Condizioni cliniche instabili · Qualsiasi condizione clinica seria, anomalia di laboratorio o patologia psichiatrica che può impedire al soggetto la firma del consenso informato · Donne in stato di gravidanza o durante il periodo di allattamento · Qualsiasi condizione, incluse le anomalie di laboratorio che espongono il soggetto ad un rischio inaccettabile se decidesse di partecipare allo studio, o che possa compromettere la corretta interpretazione dei dati dello studio.
Sede e contatti	ASL BI- Clinical Trial Center (01515156510 ufficio.sperimentazioni@aslbi.piemonte.it)