

Titolo:	Asciminib come agente singolo o in combinazione con nilotinib nel trattamento di prima linea della leucemia mieloide cronica BCR-ABL1 positiva: studio di fase II GIMEMA-GELMC
Patologia:	Leucemia Mieloide Cronica
Tipo di Studio:	Sperimentale
Fase:	II
Principali criteri di inclusione:	1. Diagnosi confermata citogeneticamente e molecularmente di leucemia mieloide cronica (LMC) Philadelphia positiva (Ph+) e BCR::ABL1 positiva. 2. Età ≥ 18 anni. 3. LMC in fase cronica precoce, con diagnosi effettuata da meno di 3 mesi. 4. Presenza al momento dell'ingresso nello studio dei trascritti RNA BCR::ABL1 tipici e13a2 o e14a2 (b2a2 o b3a2), necessari per la valutazione secondo la scala internazionale BCR::ABL. 5. Precedente trattamento con qualsiasi inibitore della tirosin-chinasi (TKI) per un periodo ≤ 30 giorni; è consentito il precedente trattamento con idrossiurea o anagrelide. 6. Performance status ECOG pari a 0, 1 o 2. 7. Adeguata funzionalità d'organo: bilirubina totale $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ (eccetto pazienti con sindrome di Gilbert, per i quali è consentita bilirubina totale $\leq 3,0 \times \text{ULN}$ o bilirubina diretta $\leq 1,5 \times \text{ULN}$), AST $\leq 3,0 \times \text{ULN}$, ALT $\leq 3,0 \times \text{ULN}$, amilasi sierica $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, lipasi sierica $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, fosfatasi alcalina $\leq 2,5 \times \text{ULN}$ salvo aumento attribuibile alla malattia tumorale e clearance della creatinina > 50 mL/min secondo formula di Cockcroft-Gault. 8. Disponibilità a fornire consenso informato scritto, firmato prima dell'esecuzione di qualsiasi procedura dello studio, secondo normative ICH/GCP e legislazione locale applicabile. 9. Disponibilità ad adottare un metodo contraccettivo efficace per sé e per i partner sessuali dall'arruolamento fino a 30 giorni dopo la fine del trattamento.

Principali criteri di esclusione:	1. Leucemia mieloide cronica (LMC) in fase blastica (BP) o in seconda fase cronica dopo precedente fase blastica, secondo i criteri WHO. 2. Precedente trattamento con inibitori della tirosin-chinasi (TKI) per un periodo superiore a 30 giorni. 3. Rifiuto o impossibilità a fornire il consenso informato. 4. Anamnesi o presenza di patologia cardiaca associata a un rischio significativo per la sicurezza del paziente, inclusi infarto miocardico recente (negli ultimi 6 mesi), insufficienza cardiaca congestizia non controllata, angina instabile (negli ultimi 6 mesi) o aritmie cardiache clinicamente significative e sintomatiche (es. tachicardia ventricolare sostenuta o blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado senza pacemaker). 5. Malattia concomitante grave e/o non controllata che, secondo il giudizio dello sperimentatore, possa comportare rischi di sicurezza inaccettabili o compromettere l'aderenza al protocollo (es. diabete non controllato o infezione attiva/non controllata). 6. Anamnesi di pancreatite acuta nei 12 mesi precedenti l'ingresso nello studio o precedente diagnosi di pancreatite cronica. 7. Anamnesi di malattia epatica acuta o cronica. 8. Presenza di altra neoplasia maligna attiva nei 2 anni precedenti l'ingresso nello studio, ad eccezione di carcinoma cutaneo basocellulare o carcinoma in situ precedentemente trattati con intento curativo. 9. Infezione nota da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), virus dell'epatite B (HBV) o virus dell'epatite C (HCV). 10. Alterazioni della funzionalità gastrointestinale o patologie gastrointestinali che possano modificare significativamente l'assorbimento del farmaco in studio (es. malattia ulcerosa, nausea o vomito non controllati, diarrea, sindrome da malassorbimento, resezione dell'intestino tenue o chirurgia di bypass gastrico). 11. Gravidanza o allattamento. 12. Donne in età fertile che non utilizzino metodi contraccettivi altamente efficaci durante il trattamento e fino a 30 giorni dopo la fine della terapia.
Sede e contatti	Clinical Trial Center (ctc@maggioreosp.novara.it)