

Titolo:	Studio di fase 2 di emavusertib in associazione a un inibitore della tirosin-chinasi di Bruton (BTK) approvato in pazienti con leucemia linfatica cronica e altre neoplasie a cellule B
Patologia:	Leucemia linfatica cronica
Tipo di Studio:	Sperimentale
Fase:	II
Principali criteri di inclusione:	1. Età ≥ 18 anni. 2. Performance status ECOG pari a 0, 1 o 2. 3. Diagnosi istopatologica confermata di leucemia linfatica cronica (CLL) secondo la classificazione WHO 2016. 4. Malattia misurabile secondo i criteri iwCLL. 5. Adeguata funzionalità d'organo, inclusa clearance della creatinina ≥ 35 mL/min, CPK $< 2,5 \times \text{ULN}$ e parametri ematochimici ed epatici conformi ai limiti previsti dal protocollo. 6. Capacità di deglutire e trattenere farmaci per via orale. 7. Idoneità a sottoporsi a TC con mezzo di contrasto. 8. Test di gravidanza negativo nelle donne in età fertile e disponibilità a utilizzare metodi contraccettivi altamente efficaci durante lo studio e per 180 giorni dopo l'ultima dose; lo stesso requisito si applica agli uomini con partner in età fertile. 9. Consenso informato scritto. 10. Coorte 1: pazienti in risposta parziale (PR) o risposta parziale con linfocitosi (PR-L), con malattia minima residua positiva (MRD+) e in trattamento continuativo con un inibitore della tirosin-chinasi di Bruton (BTKi) approvato da almeno 12 mesi. 11. Coorte 2: pazienti con malattia recidivata dopo una risposta confermata di almeno 6 mesi a un BTKi, con basso carico tumorale (linfociti $< 50.000/\mu\text{L}$, emoglobina > 10 g/dL, piastrine $> 100.000/\mu\text{L}$ e linfonodi < 5 cm), progressione avvenuta durante trattamento con BTKi approvato entro 3 mesi

	dall'arruolamento e senza ulteriori terapie antitumorali nel periodo intermedio.
Principali criteri di esclusione:	1. Presenza di una seconda neoplasia attiva, ad eccezione di specifiche neoplasie trattate o a basso rischio di recidiva previste dal protocollo. 2. Altra neoplasia attiva che richieda terapia sistemica, salvo eccezioni approvate dallo sponsor. 3. CLL ad alto rischio con mutazione di TP53 associata a delezione 17p. 4. Precedente trattamento con cellule CAR-T. 5. Terapia sperimentale o trapianto allogenico di cellule staminali effettuati entro gli intervalli di washout previsti dal protocollo. 6. Terapie antitumorali sistemiche (ad eccezione dei BTKi consentiti) nelle 3 settimane precedenti l'inizio del trattamento. 7. Assunzione recente di farmaci ad alto rischio di prolungamento dell'intervallo QTc o di torsione di punta oppure di peg-filgrastim nei 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento. 8. Anamnesi di polmonite interstiziale/pneumonite indotta da farmaci. 9. Ictus o emorragia intracranica nei 6 mesi precedenti. 10. Necessità di trattamento con warfarin o doppia terapia antiaggregante entro il periodo di washout previsto. 11. Vaccinazione con vaccini vivi attenuati nelle 4 settimane precedenti l'inizio del trattamento. 12. Ipersensibilità nota a emavusertib, ai BTKi o agli eccipienti dei farmaci in studio. 13. Anamnesi di sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi epidermica tossica. 14. Intolleranza al mezzo di contrasto per TC. 15. Intervento chirurgico maggiore nei 28 giorni precedenti o intervento chirurgico minore nei 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento, ad eccezione del posizionamento di un accesso vascolare. 16. Infezioni attive da HIV, HBV, HCV o SARS-CoV-2 oppure infezioni sistemiche gravi recenti. 17. Patologie concomitanti che possano compromettere la sicurezza del partecipante o interferire con lo studio, comprese malattie cardiovascolari non controllate, patologie gastrointestinali che alterino l'assorbimento dei farmaci, epatopatie gravi, diatesi emorragiche, squilibri elettrolitici non controllati o altre condizioni

	cl clinicamente rilevanti a giudizio dello sperimentatore. 18. Gravidanza o allattamento.
Sede e contatti	Clinical Trial Center (ctc@maggioreosp.novara.it)