

Titolo:	Studio randomizzato, multicentrico, in aperto che compara due trattamenti standard, bortezomib-melfalan-prednisone (VMP) con o senza daratumumab (DARA-VMP) vs lenalidomide-desametasone (Rd) con o senza Daratumumab (DARA-Rd) in pazienti non eleggibili al trapianto di cellule staminali (ASCT) affetti da mieloma multiplo (MM) (Studio Real MM)
Patologia:	MM
Tipo di Studio:	Interventistico farmacologico
Fase:	IV
Principali criteri di inclusione:	* Pazienti con MM sintomatico di nuova diagnosi (NDMM) come definito dai criteri standard IMWG -Plasmacellule clonali nel midollo osseo $\geq 10\%$ o plasmacitoma osseo o extramidollare rilevato da una biopsia e una qualsiasi o più delle seguenti caratteristiche CRAB o eventi che definiscono il mieloma: -Evidenza del danno dell'organo che può essere attribuito al disturbo proliferativo sottostante delle plasmacellule, in particolare: -Ipercalcemia: calcio sierico >0.25 mmol/L (<1 mg/dL) maggiore del limite superiore del range normale o >2.75 mmol/L (>11 mg/dL). -Insufficienza renale: clearance della creatinina (CLcr) <40 mL al minuto (misurata o stimata con equazioni validate) o creatinina sierica >2 mg/dL. -Anemia: valore dell'Hb >20 g/L sotto il limite inferiore del range normale, o valore di Hb <100 g/L. -Lesione ossee: una o più lesioni osteolitiche evidenziate da radiografia scheletrica, TAC o PET/TAC. Se il midollo osseo ha $<10\%$ di plasmacellule clonali, è necessaria più di una lesione ossea per distinguere dal plasmacitoma solitario con coinvolgimento minimo midollare. -Uno o più dei seguenti biomarcatori: -Plasmacellule clonali $>60\%$ o maggiore dall'analisi del midollo osseo (la clonalità deve essere definita dalla restrizione della catena leggera κ / λ con citometria a flusso, immunoistochimica o immunofluorescenza. La percentuale di cellule plasmatiche del midollo osseo deve essere preferibilmente stimata da un campione bioptico; in caso di disparità tra aspirato e biopsia deve essere utilizzato il valore più alto) -Rapporto delle catene libere leggere sieriche coinvolte/non coinvolte di 100 o oltre (valori basati sul test

	sierico Freelite. La catena libera leggera coinvolta deve essere ≥ 100 mg/L). ->1 lesione focale (≥ 5 mm ciascuna) evidenziata da studi di risonanza magnetica. * Pazienti che secondo il parere del medico possono essere sottoposti ad uno dei due trattamenti e procedure standard; * Donne potenzialmente fertili devono usare un metodo contraccettivo efficace per 28 giorni prima del trattamento, durante la terapia e per almeno i 3 mesi successivi all'ultima dose di farmaci dello studio; * I soggetti di sesso maschile devono utilizzare un metodo di barriera se sessualmente attivi con donne potenzialmente fertili durante il trattamento e per almeno i 6 mesi successivi all'ultima dose di farmaci dello studio; * Pazienti devono essere non eleggibili a ASCT, definito come di seguito: * ≥ 65 anni * più giovani ma che abbiano rifiutato la procedura del trapianto oppure con funzionalità cardiaca, polmonare, epatica e renale definite come [1]: * LVEF (frazione di eiezione ventricolare sinistra) $<40\%$, * FEV1 (volume di espirazione forzata in 1 secondo) $<40\%$, * Bilirubina >1.5 UNL (limite superiore del range normale), AST/ALT >2.5 UNL, * clearance della creatinina <60 mL/min.
Principali criteri di esclusione:	Ipersensibilità a qualsiasi dei principi attivi o eccipienti (lattosio, cellulosa microcristallina, sodio croscarmellosso, magnesio stearato, boro, mannitolo, azoto, crospovidone, silice colloidale anidra, ipromellosa, titanio diidrossido, macrogol, talco, sodio amido glicolato, sodio benzoato, glicole propilenico, sodio diidrogeno fosfato diidrato, idrossipropil betaciclodestrina, saccarina sodica, sodio EDTA, sodio idrossido, L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, L-metionina, polisorbato 20, sorbitolo (E420), ialuronidasi umana ricombinante (rHuPH20));; intolleranza ereditaria al fruttosio; - Donne in gravidanza o allattamento; - Donne potenzialmente fertili che non rispettano il Programma di Prevenzione della Gravidanza; - Pneumopatia infiltrativa diffusa acuta e pericardiopatia; - Infezioni virali acute (ad es herpes simplex o herpes oculare simplex, herpes zoster, varicella); - Infezioni micotiche o batteriche sistemiche, a meno che sia in corso una specifica terapia anti-infettiva; - Ulcera peptica; - Psicosi; - Un periodo da 8 settimane prima a 2 settimane dopo la somministrazione di un vaccino di profilassi.

Sede e contatti	A.O. S. Croce e Carle, Cuneo – S.C. Ematologia PI: Francesco Vassallo (vassallo.f@ospedale.cuneo.it - 0171642229) Study Coordinator: Laura Bertolotti (bertolotti.l@ospedale.cuneo.it - 0171642228)
-----------------	--