



fondazione GIMEMA onlus

per la promozione e lo sviluppo della ricerca scientifica
sulle malattie ematologiche.

**Studio retrospettivo per valutare outcome e
caratteristiche clinico-biologiche di pazienti trattati in
Italia secondo l'*Ibrutinib-Named Patient Program* (NPP)
con leucemia linfatica cronica (LLC) recidivi o refrattari**

Sinossi dello Studio GIMEMA LLC1415

Clinical Trial Number NCT02582320

Fondazione del Gruppo Italiano
Malattie Ematologiche dell'Adulto
Central Office

ROMA | Via Casilina, 5 - 00182

T: (+39) 06 70390521

F: (+39) 06 70390540

www.gimema.it

gimema@gimema.it

Data 22/05/2017

Versione finale #3.0

Questo protocollo di studio è stato scritto e sarà condotto nel rispetto della dichiarazione di Helsinki, delle *Good Clinical Practice* e delle normative nazionali applicabili.



Responsabilità dello Studio

Per la Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus

Sponsor secondo le direttive europee **Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus Roma**

Coordinatore dello Studio
Prof. Roberto Foà

Co-Coordiatore dello Studio **Dr.ssa Francesca Mauro**

Centro Coordinatore **Ematologia, Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed
Ematologia - Università degli Studi "Sapienza" di Roma**

Progettazione e Gestione dello Studio: **Centro Dati GIMEMA Roma**

GIMEMA CL WP *chairman* **Prof. Roberto Foà**

Rappresentante legale della **Prof. Franco Mandelli**
Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus

**Sinossi****Studio retrospettivo per valutare outcome e caratteristiche clinico-biologiche di pazienti trattati in Italia secondo l'Ibrutinib-Named Patient Program (NPP) con leucemia linfatica cronica (LLC) recidivi o refrattari**

Tipo di studio: osservazionale retrospettivo.

Obiettivi:**Obiettivo Primario**

L'obiettivo primario di questo studio è valutare la Progression-Free Survival (PFS) in pazienti con LLC recidivi/refrattari (R/R) ed in pazienti con delezione 17p trattati con Ibrutinib nell'ambito del programma NPP in Italia.

Obiettivi Secondari

- Caratteristiche cliniche e biologiche al basale di pazienti trattati nell'ambito del programma NPP in Italia.
- Tasso e qualità delle risposte: tasso di risposta globale, ORR; risposta parziale con linfocitosi residua (L-RP); risposta completa, CR; CR che non mostra segni di malattia minima residua (MRD; MRD neg-CR).
- Durata del trattamento.
- Time-To-Next Treatment (TTNT).
- Overall Survival (OS).
- Miglioramento ematologico misurato tramite i livelli di emoglobina, granulociti, conta delle piastrine nel tempo.
- Cambiamenti nei livelli di immunoglobuline sieriche.
- Profilo di sicurezza.
- Tasso di pazienti con sindrome di Richter e malignità secondaria.
- Utilizzo delle Risorse Mediche (MRU) associato con la terapia, che include numero di ospedalizzazioni, visite al pronto soccorso, trasfusioni di sangue, e utilizzo di fattori di crescita ematopoietici e di antibiotici.
- Outcome (risposta, casi di resistenza, casi di progressione della malattia, PFS, TTNT, OS) correlati alle caratteristiche cliniche e biologiche.

Disegno dello studio:

Questo è uno studio osservazionale retrospettivo con l'obiettivo di descrivere le caratteristiche e gli outcome di pazienti con LLC inclusi nel programma NPP in Italia in un periodo di tempo che va dall'inizio del programma NPP fino al 31 gennaio 2015. Un'analisi longitudinale sarà portata avanti raccogliendo dati di pazienti che abbiano ricevuto almeno una dose di Ibrutinib. Tutti i pazienti saranno osservati per almeno 24 mesi dall'inizio del trattamento.

Popolazione:**Criteri di inclusione:**

- Pazienti con LLC R/R o con delezione 17p che soddisfino i criteri di eleggibilità stabiliti nell'ambito del programma NPP che abbiano ricevuto almeno una dose di Ibrutinib di 420 mg al giorno prima del 31 Gennaio 2015.
- Consenso informato scritto (ove possibile) che indichi che il paziente abbia compreso l'obiettivo dello studio, che sia d'accordo a dare completo accesso ai suoi dati clinici.

**Criteri di esclusione:**

- Pazienti con LLC trattati con Ibrutinib fuori dal programma NNP o che abbiano ricevuto la prima dose di Ibrutinib dopo il 31 Gennaio 2015.

Dimensione del campione

La dimensione del campione è stata calcolata per valutare il tasso di PFS a 12 mesi in pazienti con LLC (recidivi, refrattari, con delezione 17p) trattati all'interno del programma NPP fino a gennaio 2015. Sulla base dei risultati di John C. Byrd et al. (NEJM 2012; 30:3209-3216), per osservare un tasso di PFS dell'85% a 12 mesi con un intervallo di confidenza del 95% (test a due code) ed un'ampiezza pari a 0.10, è richiesto il numero stimato di 215 soggetti come dimensione minima del campione. I calcoli sono stati implementati in PASS2008.

Tempo per l'inserimento dei dati

Sei mesi dall'approvazione dell'emendamento 2 da parte del Comitato Etico Coordinatore.