**ATTIVITÀ DI COORDINAMENTO E DATA MANAGEMENT IN PROTOCOLLI CLINICI SPERIMENTALI SUL MIELOMA MULTIPLO**

**COORDINATION AND DATA MANAGEMENT ACTIVITIES IN EXPERIMENTAL CLINICAL PROTOCOLS ON MULTIPLE MYELOMA**

Grazie allo sviluppo di nuovi farmaci, la terapia del mieloma multiplo ha raggiunto notevoli progressi negli ultimi anni, con un netto miglioramento delle aspettative di vita e di qualità della vita dei pazienti affetti da Mieloma Multiplo (MM).

Il mieloma multiplo è un tumore che colpisce un tipo particolare di cellule del midollo osseo, le plasmacellule, che derivano dai linfociti B e hanno il compito di produrre gli anticorpi (chiamati anche immunoglobuline o gammaglobuline) per combattere le infezioni. La moltiplicazione abnorme e incontrollata di una plasmacellula nel midollo osseo - e talora in altre parti del corpo - dà origine a una popolazione (un clone) di cellule tumorali. La sintomatologia più ricorrente riguarda dolore osseo e fratture, problemi renali, debolezza e confusione mentale. Inoltre, nelle fasi più avanzate, la proliferazione delle cellule tumorali ostacola quella delle altre cellule del sangue (globuli bianchi, globuli rossi e piastrine) e provoca un indebolimento delle difese immunitarie (immunocompromissione), anemia o difetti nella capacità di fermare emorragie.

Per il trattamento dei pazienti MM si utilizzano diverse classi di farmaci: ai chemioterapici classici, in anni più recenti si sono aggiunti gli inibitori del proteasoma (bortezomib e carfilzomib) e la talidomide e suoi derivati (lenalidomide, pomalidomide). Per i pazienti con mieloma multiplo refrattario (che non risponde ai trattamenti standard) o ricorrente si utilizzano anche terapie più innovative, nello specifico anticorpi monoclonali (elotuzumab, isatuximab, daratumumab) che stimolano l’eliminazione delle cellule tumorali da parte del sistema immunitario.

A questi trattamenti si sono recentemente aggiunte opzioni terapeutiche, talora ancora in fase sperimentale, più o meno avanzata. Tra questi si annoverano inibitori selettivi dell’esportatore nucleare (selinexor) e trattamenti immunitari che agiscono sull'antigene di maturazione delle cellule B (BCMA, *B-cell maturation antigen*), altamente espresso sulle cellule del mieloma, quali: coniugati anticorpo-farmaco, ADC (belantamab mafodotin), terapie cellulari CAR-T, anticorpi bispecifici che si legano alle cellule T, BiAB.

Alcuni di questi nuovi farmaci sono ormai entrati nella pratica clinica quotidiana, mentre altri sono in fasi più precoci di sviluppo e possono essere utilizzabili nell’ambito di protocolli clinici sperimentali per testarne tossicità ed efficacia, soprattutto nell’ambito di combinazioni a tre-quattro farmaci, o di terapie avanzate (ATMP).

Per lo svolgimento di attività di coordinamento e data management rivolto ai protocolli clinici sperimentali sul MM, è necessario il supporto di un *data manager/study coordinator* che collabori con il personale clinico sanitario per lo svolgimento degli studi clinici, secondo le normative in vigore e sulla base dei principi di buona pratica clinica (GCPs).

L’obiettivo principale del progetto è garantire l’attività di data management per i trial clinici sperimentali dedicati al MM, verificandone l’efficacia clinica, la sicurezza ed il meccanismo d’azione e potenziare le funzioni di supporto alla ricerca per la valorizzazione dei risultati.

L’attività del progetto prevede:

1) Supporto del *Principal Investigator* e dei *Sub Investigators* nella gestione delle procedure per lo svolgimento degli studi clinici sperimentali.

2) Raccogliere i dati riguardanti i pazienti oggetto di sperimentazione nelle varie fasi di diagnosi, terapia e follow-up e inserirli regolarmente nelle CRF elettroniche e/o cartacee e supporto in altre attività quali contabilità dei farmaci sperimentali.

3) Programmare e organizzare tutte le spedizioni dei campioni biologici ed inviare al Promotore o ai Laboratori centralizzati il materiale e i referti anonimi dei pazienti verificando che tutte le indagini richieste dalle CRF siano state eseguite;

4) Supporto nella risoluzione delle *queries* inviate al centro relative ai protocolli sperimentali.

5) Supporto durante le visite di monitoraggio al centro.

**ATTIVITÀ DI COORDINAMENTO E DATA MANAGEMENT IN PROTOCOLLI CLINICI SPERIMENTALI SUL MIELOMA MULTIPLO**

Grazie allo sviluppo di nuovi farmaci, la terapia del mieloma multiplo ha raggiunto notevoli progressi negli ultimi anni, con un netto miglioramento delle aspettative di vita e di qualità della vita dei pazienti affetti da Mieloma Multiplo (MM). Alcuni di questi nuovi farmaci sono ormai entrati nella pratica clinica quotidiana, mentre altri sono in fasi più precoci di sviluppo e possono essere utilizzabili nell’ambito di protocolli clinici sperimentali per testarne tossicità ed efficacia, soprattutto nell’ambito di combinazioni a tre-quattro farmaci, o di terapie avanzate (ATMP).

Per lo svolgimento di attività di coordinamento e data management rivolto ai protocolli clinici sperimentali sul MM, è necessario il supporto di un *data manager/study coordinator* che collabori con il personale clinico sanitario per lo svolgimento degli studi clinici, secondo le normative in vigore e sulla base dei principi di buona pratica clinica (GCPs).

L’obiettivo principale del progetto è garantire l’attività di data management per i trial clinici sperimentali dedicati al MM, verificandone l’efficacia clinica, la sicurezza ed il meccanismo d’azione e potenziare le funzioni di supporto alla ricerca per la valorizzazione dei risultati.

**COORDINATION AND DATA MANAGEMENT ACTIVITIES IN EXPERIMENTAL CLINICAL PROTOCOLS ON MULTIPLE MYELOMA**

The development of new drugs to treat multiple myeloma (MM) in recent years, brought significant progress in the treatment of the disease, with a marked improvement in life expectancy and quality of life of MM patients. Some of these new drugs have now entered into daily clinical practice, while others are in earlier stages of development and can only be used within experimental clinical protocols to test their toxicity and efficacy, especially in the context of three-four drug combinations, or advanced therapies (ATMP).

In order to perform coordination and data management activities related to the clinical protocols on MM, we need the support of a data manager/study coordinator who will collaborate with the clinical staff for the conduct of clinical trials, according to national and international regulations and pursuing the principles of good clinical practice (GCPs).

To this aim, we need a data manager/study coordinator to support the activities of a proper management of clinical trials. These include data entry in ad-hoc databases, clinical samples shipment to centralized laboratories, queries-solving and supporting activity, both during monitoring visits to the center and in the entire process of the clinical protocol, among others.