

## PROTOCOLLI ATTIVI U.O. ONCOLOGIA IMOLA (al 15/01/2018)

<u>Protocollo</u>	<u>Descrizione protocollo</u>	<u>Breve Sinossi</u>
<b>POLMONE</b>		
<p><b>Studio EDEN</b></p> <p><u>ARRUOLAMENTO ATTIVO</u></p>	<p>Studio randomizzato di fase III, in aperto, di Nivolumab somministrato come terapia di mantenimento precoce versus Nivolumab somministrato come trattamento di II linea alla evidenza di progressione di malattia in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato e ad istologia squamosa dopo chemioterapia standard di 1° linea a base di platino</p>	<p><b><u>Principali criteri di inclusione:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosi di conferma (citologica e/o istologica) di carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ad istologia squamosa</li> <li>• Soggetti con diagnosi confermata (alla citologia e/o alla istologia) di carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ad istologia squamosa in stadio IIIB-IV o recidivato in risposta parziale (PR), completa (CR) o in stabilità di malattia (SD), in accordo (RECIST) versione 1.1, dopo 4-6 cicli di chemioterapia standard di 1° linea a base di platino (cisplatino o carboplatino in combinazione con paclitaxel, docetaxel, nab-paclitaxel, gemcitabina o vinorelbina)</li> <li>• I pazienti devono aver completato l'ultimo ciclo di chemioterapia a base di platino entro le 8 settimane precedenti alla randomizzazione e devono essere stati sottoposti ad una rivalutazione radiologica della malattia entro le 4 settimane precedenti</li> <li>• Pazienti che presentano metastasi cerebrali trattate, con lesioni stabili per almeno 4 settimane e che non necessitano di terapia steroidea o in trattamento a dosi stabili (<math>\leq 10</math> mg di prednisone o di steroide equivalente) sono includibili nello studio. La radioterapia deve essere stata completata almeno nei 14 giorni precedenti alla randomizzazione</li> </ul> <p><b><u>Principali criteri di Esclusione:</u></b></p> <p>I pazienti che presentano uno dei seguenti criteri di esclusione non sono eleggibili alla partecipazione allo studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Precedente trattamento con Nivolumab o qualsiasi altro agente immunoterapico (anticorpi anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CTLA-4, o qualunque altro anticorpo o farmaco che specificamente ha come bersaglio la costimolazione delle cellule T o altri bersagli quali le vie di segnale riguardanti l'immune checkpoint)</li> <li>• Pazienti con evidenza di progressione di malattia dopo 4-6 cicli di chemioterapia di 1° linea a base di platino o che hanno ricevuto un trattamento di 1° linea non a base di platino</li> <li>• Pazienti con metastasi cerebrali sintomatiche e/o in progressione o con carcinosi meningea. Soggetti con metastasi cerebrali sono eleggibili nel</li> </ul>

		<p>caso in cui le metastasi siano state trattate e non ci sia evidenza di progressione alla risonanza magnetica (MRI) o alla tomografia computerizzata (CT) (per un minimo di 4 settimane o più) dopo il completamento del trattamento radiante ed entro i 28 giorni precedenti alla prima somministrazione di nivolumab. Inoltre, i soggetti non devono essere in trattamento con steroide o, se sotto steroide, a dosi stabili o decrescenti di 10 mg di prednisone o equivalente.</p>
<b>POLMONE (MICROCITOMA)</b>		
<p><b>IRST 162.09</b> <b>TeReS</b></p> <p><u><a href="#">ARRUOLAMENTO ATTIVO</a></u></p>	<p><b><i>Studio di fase 2 con Temozolamide</i></b> in pazienti affetti da carcinoma a piccole cellule del polmone ricaduti dopo una o due linee di chemioterapia. GOPAV03</p>	<p><b><i>Principali criteri di inclusione:</i></b> Pazienti con tumore polmonare a piccole cellule recidivante o refrattario con metilazione del promotore del gene MGMT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnosi istologicamente confermata</li> <li>- Aver ricevuto almeno una precedente linea di CT</li> <li>- Malattia cerebrale eventualmente RT trattata, ma controllata clinicamente</li> <li>- - aspettativa di vita &gt; 3 mesi</li> </ul> <p><b><i>Principali criteri di esclusione:</i></b> Aver ricevuto 3 o più linee di CT Malattia cerebrale non controllata clinicamente</p>
<b>PROSTATA</b>		
<p><b>Studio IRSTB025 “</b></p> <p><u><a href="#">ARRUOLAMENTO ATTIVO</a></u></p>	<p><b><i>Biomarcatori predittivi di risposta a terapie con abiraterone ed enzalutamide:</i></b> caratterizzazione genomica su tessuto paraffinato</p>	<p>Studio biologico retrospettivo, caso-controllo, disegnato per individuare alterazioni genomiche a livello del tessuto primitivo di pz con tumore prostatico resistente alla castrazione, in grado di predire la risposta al trattamento farmacologico con abiraterone/enzalutamide.</p> <p>Dopo raccolta di consenso informato, i campioni tumorali provenienti dagli interventi chirurgici saranno inviati al laboratorio di Bioscienze IRCCS IRIS Meldola per effettuare indagini molecolari</p>
<b>PROSTATA</b>		
<p><b>Studio ACIS</b></p> <p><u><a href="#">ARRUOLAMENTO ATTIVO</a></u></p>	<p>Studio <b><i>osservazionale</i></b> italiano sugli <b><i>outcomes clinici e sui fattori predittivi/prognostici</i></b> dei pazienti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, sottoposti a trattamento con Abiraterone o Cabazitaxel</p>	<p><b><i>Principali criteri di inclusione:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnosi istologicamente confermata di adenocarcinoma della prostata, metastatico o inoperabile e resistente alla castrazione</li> <li>- trattamento con Cabazitaxel o con Abiraterone nell'ambito della normale pratica clinica dopo trattamento con Docetaxel</li> </ul> <p><b><i>Principali criteri di esclusione:</i></b> - diagnosi istologica diversa dall'adenocarcinoma Trattandosi di uno studio retrospettivo/prospettico osservazionale non interventistico, descrittivo, il presente studio non modifica in alcun modo il trattamento nella normale pratica clinica</p>

GINECOLOGICO		
<p><b>PROTOCOLLO N. GOGER-01</b></p> <p><u><b>ARRUOLAMENTO ATTIVO</b></u></p>	<p>Studio di fase II randomizzato di confronto di 3 verso 6 cicli di chemioterapia <b>neoadiuvante</b> con carboplatino e paclitaxel nelle pazienti con tumore ovarico, tumore delle tube di Falloppio o carcinoma primitivo del peritoneo negli stadi IIIC o IV.</p>	<p>Pazienti di sesso femminile di età <math>\geq 18</math> anni con le seguenti caratteristiche: - indice di Karnofsky <math>\geq 60\%</math></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- presentano un tumore ovarico, delle tube di Falloppio o un carcinoma primitivo del peritoneo, ad eccezione di un referto istologico di tumore mucinoso, a cellule chiare e di carcinosarcoma</li> <li>- presenza di un tumore in stadio FIGO IIIC o IV, per il quale non è possibile ottenere la completa citoreduzione chirurgica primaria. L'inoperabilità deve essere confermata tramite laparoscopia o laparotomia</li> </ul> <p><u>Lo studio prevede un arruolamento delle pazienti in un periodo stimato di due anni. Al termine del completamento della chemioterapia da parte delle prime 120 pazienti verrà eseguita una analisi ad interim; se da questa analisi non risulterà raggiunto l'obiettivo primario, l'arruolamento proseguirà per un altro anno.</u></p>
METASTASI OSSEE		
<p><b>Studio IRST100.12 : Banca Dati Nazionale Metastasi Ossee</b></p> <p><u><b>ARRUOLAMENTO ATTIVO</b></u></p>	<p><u><b>Registro osservazionale prospettico multicentrico</b></u> di pazienti affetti da metastasi ossee sottoposte a trattamento sistemico</p>	<p>Raccolta dati di tutti i pz con metastasi ossee che afferiscono a ciascun centro partecipante</p> <p><u><b>Criteri inclusione:</b></u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnosi radiologica di secondarismi ossei da tumore solido istologicamente accertato</li> </ul>

COLON-RETTO		
<p><b>STUDIO ERMES</b></p> <p><u><b>ARRUOLAMENTO ATTIVO</b></u></p>	<p>Studio di fase III randomizzato a due bracci di trattamento con FOLFIRI + Cetuximab fino a progressione della malattia rispetto a FOLFIRI + Cetuximab per 8 cicli seguiti solo da Cetuximab fino alla progressione della malattia, trattamento di prima linea in pazienti con cancro coloretale metastatico (mCRC) di tipo RAS e BRAF non mutato</p>	<p><u><b>Principali criteri inclusione</b></u></p> <p>Diagnosi di adenocarcinoma del colon-retto confermata istologicamente;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosi di malattia metastatica; • RAS e BRAF non mutato;</li> <li>• Malattia misurabile secondo i criteri RECIST, versione 1.1;</li> <li>• Performance status ECOG <math>\leq 2</math>; • Aspettativa di vita di almeno 3 mesi; • Adeguata funzionalità renale, epatica e midollare valutata nei 14 giorni precedenti all'inizio del trattamento in studio;</li> <li>• Per le pazienti donne in età fertile, risultato negativo al test di gravidanza ottenuto al massimo 7 giorni prima dell'avvio del trattamento in studio;</li> <li>• Per gli uomini e per le donne in età fertile, consenso all'uso di un metodo contraccettivo adeguato (ad es., astinenza, dispositivo intrauterino, contraccettivo orale o metodo a doppia barriera)</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ottenimento del consenso informato sottoscritto allo screening</li> </ul> <p><b><u>Principali Criteri esclusione</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insufficienza cardiaca di grado III o IV (classificazione NYHA);</li> <li>• Infarto del miocardio, angina pectoris instabile, angioplastica con palloncino (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) con o senza stent nei 12 mesi precedenti all'inclusione nello studio;</li> <li>• Aritmie cardiache che necessitano di terapia antiaritmica, ad eccezione dei beta-bloccanti o della digossina;</li> <li>• Precedente chemioterapia per il carcinoma del colon-retto, ad eccezione del trattamento adiuvante, completata almeno 6 mesi prima dell'ingresso nello studio;</li> <li>• Metastasi cerebrali note o clinicamente sospette</li> </ul>
<b>MAMMELLA</b>		
<p><b>Studio IRST 174.09 : Met-Her-My-Ta</b></p> <p><b><u>ARRUOLAMENTO ATTIVO</u></b></p>	<p>Studio di fase II prospettico clinico e traslazionale con Doxorubicina Liposomiale-Docetaxel-Trastuzumab e Metformina nel <b><u>trattamento neoadiuvante</u></b> nel carcinoma mammario Her2 positivo operabile e localmente avanzato</p>	<p>Studio di Fase II che prevede un trattamento pre-operatorio con Myocet (50mg/m<sup>2</sup>) al giorno+1, Docetaxel (30mg/m<sup>2</sup>), al giorno 2 e 9, Trastuzumab (4mg/kg dose carico, 2mg/Kg dosi successive), al giorno 2-9-16 e Metformina (1000mg) due volte al giorno</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Myocet e Docetaxel saranno somministrati per 6 cicli (di 21 giorni ciascuno), il trastuzumab per 52 settimane totali e la Metformina fino alla fine del trattamento previsto dallo studio</li> <li>- Intervento chirurgico pianificato entro 2-4 settimane dalla fine del trattamento chemioterapico (chirurgia conservativa per pazienti operabili e/o responsivi al trattamento , mastectomia per i pazienti con tumore T4</li> </ul> <p>Tutti i pz riceveranno la radioterapia; la chemioterapia /terapia ormonale sarà effettuata secondo le Linee Guida Dopo l'intervento chirurgico, se ritenuto idoneo dallo sperimentatore, i pazienti possono essere trattati con antracicline/paclitaxel in adiuvante o con lo schema CMF</p>
<b>MAMMELLA</b>		
<p><b>KRONOS</b></p> <p><b><u>ARRUOLAMENTO ATTIVO</u></b></p>	<p>Studio randomizzato, a due bracci, in aperto, multicentrico, condotto in pazienti con <b><u>carcinoma della mammella (stadio I, II o III), che sono state operate</u></b> e stanno iniziando il follow-up (Coorte 1), oppure pazienti che hanno terminato i primi 5 anni di follow-up (Coorte 2) senza che si sia presentata una recidiva</p>	<p><b><u>Principali criteri di inclusione:</u></b> Carcinoma della mammella in stadio I, II o III</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le Pazienti devono aver ricevuto un intervento chirurgico (mastectomia chirurgia conservativa) con margini liberi da tumore infiltrante e adeguata chirurgia ascellare</li> <li>• Coorte 1: le pazienti per le quali è indicata chemioterapia e/o radioterapia devono essere randomizzate tra 1 mese e 2 mesi dal termine della chemioterapia e/o radioterapia; le pazienti per le quali è indicata solo la terapia ormonale adiuvante devono essere randomizzate entro 3 mesi dal completamento della chirurgia</li> <li>• Coorte 2: le pazienti devono essere randomizzate nello studio dopo 5 anni di follow-up in assenza di recidiva di malattia (tuttavia entro il sesto anno dall'intervento)</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>· I/Le Pazienti devono aver rilasciato consenso informato e scritto prima di qualunque procedura studio-specifica</li> </ul> <p><b><u>Principali criteri di esclusione:</u></b></p> <p>Carcinoma <i>in situ</i> della mammella senza componente infiltrante</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Istotipi speciali a rischio molto alto (sarcoma) o molto basso (carcinoma tubulare)</li> <li>· Tumori pT1a o pT1b di grado 1 o 2, con linfonodi negativi, e recettori per gli estrogeni ≥10%, e recettori per il progesterone ≥10%, e HER2 negativo, e Ki67 ≤14%</li> <li>· Evidenza di metastasi a distanza (stadio IV)</li> </ul>
<b>POLMONE (MICROCITOMA)</b>		
<p><b>Studio NABSTER</b></p> <p><b><u>ARRUOLAMENTO ATTIVO</u></b></p>	<p>Studio di Fase II di Nab-paclitaxel nel <b><u>carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) recidivato sensibile e refrattario</u></b> (NABSTER trial), GOIRC</p>	<p><b><u>Principali criteri Inclusionione</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Diagnosi confermata mediante esame istologico e/o citologico di carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) o carcinoma neuroendocrino a grandi cellule (LCNEC) o carcinoma neuroendocrino scarsamente differenziato (G3) del polmone, in accordo alla classificazione WHO 2015</li> <li><input type="checkbox"/> Soggetti di sesso maschile o femminile di età ≥ 18 anni</li> <li><input type="checkbox"/> Aspettativa di vita ≥ 12 settimane</li> <li><input type="checkbox"/> Progressione dopo o durante una chemioterapia standard a base di platino (cisplatino/carboplatino e etoposide) come trattamento di 1° linea del SCLC (malattia limitata o malattia estesa) o LCNEC, in assenza di ulteriori linee di trattamento (esclusa l'immunoterapia come terapia di mantenimento), incluso anche un ri-trattamento con lo stesso regime usato come 1° linea</li> <li><input type="checkbox"/> Malattia misurabile secondo criteri RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), version 1.1; evidenza radiologica di progressione di malattia dopo o durante la prima linea di trattamento; nessun precedente trattamento radioterapico se la sede di malattia risulta essere l'unica sede misurabile o valutabile, a meno che in tale sede la malattia sia andata in progressione radiologica dopo il trattamento radiante</li> <li><input type="checkbox"/> Indice di performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) pari a 0 o 1</li> <li><input type="checkbox"/> Metastasi cerebrali trattate e non sintomatiche, con lesioni stabili per almeno 2 settimane, non richiedenti uso di steroidi o in terapia steroidea a dosi stabili. La radioterapia deve essere stata completata almeno 14 giorni prima della registrazione del paziente, il quale dovrà anche aver recuperato dagli eventi avversi (AEs) correlati al trattamento radiante a un grado &lt; 1 (fatta eccezione per l'alopecia)</li> </ul>