



## U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA Direttore: Dr.ssa Stefania Gori

### Unità di Studi Clinici Controllati

Sperimentazioni cliniche condotte presso l'U.O.C di Oncologia Medica (al 31-12-2017): 54 totali.

- **CARCINOMA MAMMARIO**

**Terapia neoadiuvante/adiuvante:**

**GIM 3 – FATA** Studio di fase III di confronto tra anastrozolo, letrozolo ed exemestane e tra strategia sequenziale (2 anni di terapia con tamoxifen seguiti da 3 anni di terapia con inibitori dell'aromatasi) verso strategia up-front (5 anni di terapia con inibitori dell'aromatasi) nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario ormono-responsivo in donne in postmenopausa.

**GIM 4 – LEAD:** Studio sulla durata del trattamento con Letrozolo come terapia adiuvante per le donne in postmenopausa con carcinoma della mammella: trattamento lungo verso trattamento breve.

**GIM 5 - CYPLEC** Terapia Adiuvante con Letrozolo dopo Tamoxifene. Studio di correlazione tra il gene CYP19 e l'efficacia di Letrozolo in pazienti in postmenopausa con tumore della mammella.

**SHORTER:** Trattamento adiuvante con herceptin per 3 mesi verso 12 mesi, in associazione con 2 differenti regimi di chemioterapia, nelle pazienti con carcinoma mammario HER2 +. **ICOS-ONE:** Prevenzione della cardiotossicità da antracicline: uno studio multicentrico randomizzato che mette a confronto due strategie terapeutiche.

**ICOS-ONE:** Prevenzione della cardiotossicità da antracicline: uno studio multicentrico randomizzato che mette a confronto due strategie terapeutiche.

**ML28879 – SCHEARLY:** Studio nazionale, di fase IIIb, prospettico, a due coorti, non randomizzato, multicentrico, in aperto, per valutare la sicurezza di trastuzumab somministrato per via sottocutanea e biomarcatori molecolari in pazienti con carcinoma mammario her2-positivo in stadio iniziale e localmente avanzato.

**HOBEO:** Valutazione dell'efficacia di letrozolo + triptorelina e letrozolo + triptorelina + acido zoledronico nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario endocrino responsivo in pazienti in premenopausa.

**GIM 10 CONSENT:** Studio clinico di fase III di confronto tra la somministrazione concomitante e quella sequenziale della chemioterapia e degli inibitori dell'aromatasi come trattamento adiuvante delle pazienti in postmenopausa con carcinoma mammario operato ormonosensibile.

**OLYMPIA:** Studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo, multicentrico, di fase III per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di olaparib rispetto a placebo come trattamento adiuvante in pazienti con mutazioni germline del gene *BRCA1/2*, affetti da carcinoma mammario primitivo HER2 negativo ad alto rischio, che hanno completato il trattamento locale definitivo e la chemioterapia neoadiuvante o adiuvante.

**A-BRAVE:** Studio randomizzato di fase III sull'utilizzo dell'anticorpo anti-PDL1 Avelumab come trattamento adiuvante o post adiuvante per pazienti con carcinoma mammario triplo negativo ad alto rischio.

**GOIRC-01-2016-IMMUNHER:** Studio randomizzato di fase 2 per la analisi dei meccanismi immunologici della chemioterapia neoadiuvante, contenente Trastuzumab in formulazione sottocutanea, in pazienti affette da carcinoma mammario HER2-positivo operabile o localmente avanzato.

## Terapia per malattia avanzata:

**GIM 8:** Studio randomizzato con disegno fattoriale di confronto tra Fulvestran ± Lapatinib ± Inibitori Aromatasi nel carcinoma mammario metastatico in progressione dopo terapia con Inibitori Aromatasi.

**ERIGE:** Studio di fase II, con eribulina in associazione a gemcitabina come chemioterapia di prima linea nel carcinoma mammario metastatico a fenotipo “triple negative”.

**MAIN-A CRAD001JIT36T:** Studio in aperto, multicentrico, randomizzato di confronto tra mantenimento con Inibitori dell’Aromatasi (AI) + everolimus vs AI in donne in post-menopausa con carcinoma mammario avanzato, dopo l’ottenimento del controllo di malattia con una chemioterapia di prima linea. (arruolamento in corso)

**I3Y-MC-JPBM – MONARCH 3:** Studio randomizzato di fase III, controllato con placebo, in doppio cieco, con inibitori dell’aromatasi non steroidei (anastrozolo o letrozolo) in associazione a LY2835219, un CDK4/6 inibitore, o placebo condotto su donne in postmenopausa affette da cancro al seno in recidiva locoregionale o metastatico, con recettori ormonali positivi ed HER2 negativo, che non hanno ricevuto precedente terapia sistemica in questo contesto.

**PUMA-NER-1301 (NALA):** Randomized, multi-center, multinational, open-label, active-controlled, parallel design study of the combination of neratinib plus capecitabine versus the combination of lapatinib plus capecitabine in HER2+ MBC patients who have received two or more prior HER2 directed regimens in the metastatic setting.

**BO29159 (MetaPher):** Studio multicentrico, in aperto, a braccio singolo teso a valutare la sicurezza di Herceptin sc in combinazione con Perjeta e docetaxel nel trattamento di pazienti con carcinoma mammario avanzato HER2-positivo (metastatico o localmente ricorrente).

**GIM16 – FEVEX:** Fulvestrant seguito da everolimus più exemestane confrontato con exemestane più everolimus seguiti da fulvestrant in donne in postmenopausa affette da carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico, positivo per l’espressione dei recettori ormonali (HR+) e negative per quella del recettore del fattore di crescita epidermico tipo 2 (HER2-), precedentemente trattate con inibitori dell’aromatasi non steroidei (NSAI): uno studio multicentrico di fase III

**CBYL719C2301 SOLAR-1:** Studio di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato versus placebo, con alpelisib in associazione a fulvestrant in uomini e donne in post-menopausa con carcinoma mammario positivo per il recettore ormonale, HER2-negativo, in stadio avanzato che ha manifestato progressione durante o dopo trattamento con inibitore dell’aromatasi.

**I3Y-MC-JPCG:** Studio randomizzato, in aperto, di fase 2 con abemaciclib più tamoxifene o abemaciclib da solo, in donne con carcinoma mammario metastatico positivo per i recettori ormonali, negativo per HER2 precedentemente trattato.

**Studio GIM12:** Studio di fase II, randomizzato in aperto, multicentrico mirato a valutare l’attività della chemioterapia in associazione a trastuzumab e del lapatinib in associazione a trastuzumab in pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-positivo (MBC), refrattari alle terapie anti-HER2.

**COMPLEMENT-1:** Studio di fase IIb, multicentrico, in aperto per valutare la sicurezza e l’efficacia di ribociclib (LEE011) in combinazione con letrozolo per il trattamento di uomini e donne in pre/post-menopausa con carcinoma mammario in stadio avanzato positivo per i recettori ormonali, HER2 negativo, non sottoposti a terapia ormonale precedente per la malattia in stadio avanzato.

## Studi Osservazionali:

**NEO-PET:** Studio osservazionale retrospettivo di valutazione dell’associazione tra risposta patologica e risposta metabolica con PET-FDG in pazienti con carcinoma mammario sottoposte a terapia sistemica neoadiuvante.

**PRO-HERBA:** Studio osservazionale prospettico sulle pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-positivo con metastasi cerebrali.

**PREFER (PREgnacy and FERtility):** Studio osservazionale prospettico sulla preservazione della fertilità nelle pazienti giovani con patologia oncologica.

**PREFER2 (PREgnacy and FERtility):** Studio osservazionale prospettico sul trattamento del carcinoma mammario in gravidanza e sul follow up delle donne che hanno avuto una gravidanza dopo diagnosi e trattamento di un carcinoma mammario.

**ROXANE:** Studio osservazionale prospettico multicentrico per valutare l'impatto dell'utilizzo dell'Oncotype DX® sull'ottimizzazione delle risorse e sulle decisioni terapeutiche in pazienti affette da carcinoma mammario con recettori ormonali positivi/HER2 negativo, linfonodi negativi o positivi.

**ECHO:** Studio osservazionale prospettico sui cambiamenti delle abitudini alimentari dopo la diagnosi di carcinoma mammario.

- **CARCINOMA POLMONARE**

**METROS:** Crizotinib nel tumore pretrattato al polmone non a piccole cellule con amplificazione MET o traslocazione ROS1.

**High TySy- IRST 132.10:** Studio randomizzato di fase II in aperto, multicentrico, che confronta cisplatino e pemetrexed verso cisplatino e vinorelbina in pazienti con neoplasia del polmone non a piccole cellule e non squamosa, stadio IIIB-IV, con elevata espressione della timidilato sintasi, non pretrattati.

**BEVERLY:** Studio randomizzato, in aperto, di fase 3, di confronto tra Bevacizumab + erlotinib vs erlotinib in monoterapia come trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del polmone non a piccole cellule ad istotipo non squamoso e mutazione attivante l'EGFR.

**GOIRC-02-2016-NABSTER:** Studio di Fase II di Nab-paclitaxel nel carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) recidivato sensibile e refrattario.

**PFROST:** PF-06463922 nel tumore al polmone non a piccole cellule con traslocazione ROS1 pretrattato con Crizotinib: uno studio di fase II.

**EDEN:** 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.

#### **Studi Osservazionali:**

**MOST:** Studio multicentrico prospettico osservazionale sul trattamento di prima linea con inibitori tirosin-chinasici di EGFR in pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule con mutazione di EGFR.

**Be-Team:** Studio osservazionale italiano sull'approccio al trattamento di seconda linea post progressione in pazienti affetti da NSCLC con mutazione di EGFR nella normale pratica clinica.

**Bio-Lung:** Ruolo dei biomarcatori tumorali sierici in pazienti con adenocarcinoma del polmone in trattamento con inibitori tirosino chinasici.

- **CARCINOMA COLON-RETTO**

#### **Terapia adiuvante:**

**Studio TOSCA:** randomizzato per valutare la durata del trattamento con il regime FOLFOX-4 (3 verso 6 mesi) +/- bevacizumab come terapia adiuvante per pazienti con tumore del colon in stadio II ad alto rischio/III.

#### **Terapia per malattia avanzata:**

**LEGA:** Studio Randomizzato di fase III di Docetaxel, Oxaliplatino, Capecitabina (low-TOX) verso Epirubicina, Oxaliplatino e Capecitabina (EOX) in Pazienti con Carcinoma Gastrico Localmente Avanzato non Operabile o Metastatico.

**CAPTEM:** Studio in aperto, randomizzato, multicentrico, di Fase II per valutare l'attività del trattamento con capecitabina in associazione a temozolomide (CAPTEM) versus FOLFIRI come trattamento di seconda linea in pazienti che sono progrediti durante o dopo un regime

chemioterapico di prima linea contenente oxaliplatino per carcinoma colon rettale avanzato, MGMT metilato e RAS mutato.

**ERMES:** Studio Strategico Erbitux sul carcinoma coloretale metastatico: 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.

**PANDA:** Studio di fase II randomizzato di prima linea con FOLFOX più panitumumab e 5FU più panitumumab nei pazienti anziani con carcinoma colo rettale metastatico RAS e BRAF wild-type.

- **CARCINOMA RENALE**

**PDTA:** Ruolo prognostico e predittivo delle cellule tumorali circolanti (CTC) nei pazienti con carcinoma renale avanzato in trattamento di prima linea.

- **CARCINOMA PROSTATICO**

**ChEIRON:** Chemioterapia più Enzalutamide come terapia di prima linea in pazienti con carcinoma della prostata resistente alla castrazione. Studio multicentrico randomizzato de Fase II.

**IRST 185.04 - RAPSON:** Studio randomizzato, multicentrico, di fase 2, di terapia sequenziale con radio-223 verso docetaxel più prednisone in pazienti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione con metastasi ossee sintomatiche.

**Studi Osservazionali:**

**IRST B030:** Circulating Tumor Cells, free DNA, Stem Cells and EMT-related antigens as biomarkers of activity of cabazitaxel in castrationresistant prostate cancer: a proof of concept.

**ACIS:** Abiraterone o cabazitaxel (o enzalutamide) nei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione. Studio osservazionale italiano sugli outcomes clinici e i fattori predittivi/prognostici dei pazienti sottoposti a trattamento nella pratica clinica negli ospedali italiani.

**CHOAS:** Chemioterapia o terapia ormonale come terapia di prima linea nei pazienti affetti da carcinoma della prostata. Studio osservazionale italiano sugli outcomes clinici e sui fattori predittivi/prognostici dei pazienti sottoposti a trattamento nella pratica clinica negli ospedali italiani.

**PLEIAS:** Metastasi polmonari in pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione: studio osservazionale italiano.

- **CARCINOMA OVARICO**

**MITO 16:** Studio multicentrico in pazienti affette da carcinoma ovarico stadio III-IV trattate con carboplatino-paclitaxel e bevacizumab in prima linea: valutazione di marcatori prognostici clinici e molecolari.

**MITO 16B:** Studio multicentrico randomizzato di Fase III con chemioterapia di seconda linea combinata o meno con bevacizumab in pazienti affette da carcinoma ovarico stadio III-IV con malattia platino-sensibile pretrattata con bevacizumab.

- **ALTRE PATOLOGIE**

**IRST 100.12:** Banca Dati Nazionale Metastasi Ossee (National Data base of Bone Metastases).

**OPEL/2014/067:** Valutazione della sodiemia e degli esiti della terapia correttiva in pazienti oncologici affetti da iponatremia secondaria a SIADH di grado moderato e severo. Studio prospettico osservazionale

**Progetto Hucare2:** Trial clinico controllato e randomizzato, con disegno a cluster stepped-wedge, per valutare una strategia volta ad ottimizzare gli outcomes psicosociali in pazienti affetti da cancro

**Studio Caravaggio:** Apixaban per il trattamento del tromboembolismo venoso in pazienti con cancro: studio prospettico, randomizzato, in aperto, con valutazione in cieco degli endpoint.