

Sperimentazioni cliniche condotte presso l'U.O.C di Oncologia Medica: **65 totali** al 31/12/2019.

- **FASE I**

**HEPAVAC:** Studio di fase I/II su IMA970a più CV8102 dopo una singola infusione pre-vaccinazione di ciclofosfamide in pazienti con carcinoma epatocellulare in stadio molto precoce, precoce e intermedio dopo qualsiasi trattamento standard.

**8374-CL-0101:** Studio di fase Ib su ASP8374, un inibitore del checkpoint immunitario, come agente singolo e in combinazione con Pembrolizumab in soggetti affetti da tumori solidi avanzati.

- **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 +.

**HOBOE:** 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.

**APTneo FM-17-B01:** Atezolizumab, Pertuzumab e Trastuzumab in combinazione con chemioterapia come terapia neoadiuvante in pazienti con tumore mammario HER2 positivo in stadio precoce ad alto rischio di recidiva 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.

**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.

**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

**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.

**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 IIIb, 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.

**METEORA II:** Studio randomizzato di fase II con vinorelbina orale metronomica più ciclofosfamida e capecitabina (VEX) versus paclitaxel settimanale come trattamento di prima o seconda linea in pazienti affette da carcinoma mammario avanzato o metastatico, ER positivo e HER2 negativo.

**BioltaLEE:** Studio locale, multicentrico, di fase IIIb, in aperto sulle caratteristiche molecolari di donne in post-menopausa con carcinoma mammario avanzato positivo per il recettore ormonale (HR+) HER2 negativo, in trattamento di prima linea con ribociclib e letrozolo.

**LUCY:** Studio sull'efficacia e la sicurezza clinica e l'utilità nel mondo reale di Lynparza per il trattamento del carcinoma mammario Studio di fase IIIb, a braccio singolo, in aperto, multicentrico di olaparib in monoterapia nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma mammario metastatico HER2-ve con mutazioni germinali di BRCA1/2.

**TED14856:** Studio di fase 1/2 per la valutazione della sicurezza, efficacia, farmacocinetica e farmacodinamica di SAR439859, somministrato per via orale in mono-terapia e successivamente, in combinazione con palbociclib, in donne in post-menopausa con carcinoma mammario avanzato positivo al recettore degli estrogeni.

**DS8201-A-U301:** Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, con controllo attivo condotto su DS-8201a, un farmaco anticorpo-coniugato anti-HER2, rispetto al trattamento scelto dallo sperimentatore per i soggetti con carcinoma mammario (BC) non resecabile e/o metastatico positivo per HER2, precedentemente trattati con terapie anti-HER2 secondo lo standard di cura, tra cui T-DM1.

#### **Studi Osservazionali:**

**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.

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

**BRIDE:** Diagnosi e trattamento del carcinoma mammario in Italia: studio osservazionale prospettico nazionale AIOM

#### **• CARCINOMA OVARICO**

**EAP OLAPARIB:** Programma di Uso Compassionevole per olaparib come monoterapia di mantenimento in seguito alla prima linea di trattamento chemioterapico a base di platino nelle pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato (Stadio FIGO III –IV) BRCA mutato.

#### **• CARCINOMA DEL FEGATO**

**MK-7902-002:** Studio clinico multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Lenvatinib (E7080 / MK-7902) in combinazione con Pembrolizumab (MK-3475) versus Lenvatinib come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato (LEAP-002).

#### **• CARCINOMA POLMONARE**

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

**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.

**SQUINT:** Studio in aperto, randomizzato, di fase II su Nivolumab più Ipilimumab versus chemioterapia a base di Platino in pazienti affetti da carcinoma polmonare a cellule squamose metastatico o recidivante (SqLC) non pretrattati.

#### **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.

**ARGO-LUNG:** Aderenza ai PDTA come espressione di appropriatezza, sostenibilità e qualità di cura nel tumore della mammella e del polmone: rilevanza, riproducibilità ed efficienza degli indicatori. Sottostudio ARGO-LUNG sull'utilizzo di Nivolumab nel NSCLC.

**D4194R00016 BE-PACIFIC:** Studio osservazionale italiano sulle strategie di trattamento nei pazienti affetti da NSCLC localmente avanzato (stadio III) nella reale pratica clinica.

**EAP:** Programma di Uso terapeutico con trametinib (MEKINIST®) e dabrafenib (TAFINLAR®) in combinazione in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato positivo alle mutazioni BRAF V600

**EAP:** Uso compassionevole con Lorlatinib

#### **• 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 Erbituc sul carcinoma colorettale 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 colorettale 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.

**DISTINCTIVE:** Trattamento di seconda linea con folfiri aflibercept in pazienti affetti da carcinoma del colon retto metastatico, RAS wild type, resistenti all'anti EGFR e stratificati secondo i livelli di VEGFR2.

**A-MANTRA:** Studio randomizzato, di fase II, per la valutazione dell'efficacia di Regorafenib vs Placebo in pazienti con adenocarcinoma gastrico o adenocarcinoma della giunzione gastro-esofagea, HER2-negativo localmente avanzato/metastatico non in progressione di malattia dopo chemioterapia di prima linea contenente fluoro pirimidine o fluorofolati in associazione a composti del platino.

#### **Studi osservazionali:**

Studio osservazionale multicentrico retrospettivo sulle caratteristiche e la pratica di trattamento nei pazienti affetti da tumore del colon-retto metastatico nella regione veneto, progetto di rete.

#### **• CARCINOMA RENALE**

**MOIRE:** Ruolo prognostico e performance della nuova classificazione MOlecolare nel carcinoma RENale metastatico trattato con pazopanib in 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.

- **MELANOMA**

**EAP:** Programma di uso terapeutico con Trametinib e Dabrafenib.

**EAP:** Programma di uso terapeutico di Nivolumab per il trattamento del melanoma

**EAP:** Programma Terapeutico nominale di ENCORAFENIB e BINIMETINIB

- **ALTRE PATOLOGIE**

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

**RATIONAL:** Registro Nazionale delle mutazioni "Actionable".

**NACASY:** Studio osservazionale nel mondo reale, in aperto, internazionale, multicentrico, prospettico volto a valutare naloxegol per i pazienti con dolore da cancro e diagnosi di costipazione indotta da oppioidi (Opioid Induced Constipation, OIC).

**INVIDIA2:** Indicazione al Vaccino anti-Influenzale Durante Immunoterapia oncologica con inibitori dei checkpoint immunitari. Studio prospettico osservazionale multicentrico.

**EXOBIOX:** Monitoraggio dei biomarcatori predittivi in pazienti affetti da tumori solidi candidati al trattamento con immunoterapia.