

ICON 9- SINOSSI DEL PROTOCOLLO

Titolo	ICON 9 Studio randomizzato internazionale di fase III per valutare l'efficacia della terapia di mantenimento con olaparib e cediranib o olaparib da solo nei pazienti con carcinoma ovarico recidivato di platino a seguito di una risposta al chemioterapico a base di platino
Coordinamento e responsabile dello studio	University College London (UCL/14/0795) Fondazione Policlinico A.Gemelli Roma Giovanni Scambia Vanda Salutari
Sponsor	ENGOT
Tipologia dello studio	Randomizzato ,fase III
Popolazione oggetto dello studio	Pazienti con tumore ovarico recidivante la cui malattia è progredita oltre 6 mesi dopo la chemioterapia di prima linea
Razionale dello studio	La terapia in mantenimento con olaparib in pazienti con cancro ovarico "platino-sensibile" è un'area molto importante di ricerca. Cediranib, un potente inibitore della tirosina chinasi anti-angiogenesi di VEGFR-1/2/3, e olaparib, un potente inibitore della polimerasi di poli (ADP-ribosio) hanno dimostrato un'attività antitumorale significativa e una progressione ritardata del tumore. Un recente trial randomizzato di fase II ha anche suggerito che la combinazione di questi due agenti fosse sinergica . La nostra ipotesi è che la combinazione di olaparib e Cediranib può essere più efficace quando viene utilizzato nella fase di mantenimento per controllare la crescita a seguito di una risposta alla chemioterapia.
Disegno dello studio	ICON9 valuterà l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di mantenimento di olaparib in combinazione con Cediranib rispetto al mantemimento di olaparib in monoterapia a seguito di una risposta alla chemioterapia a base di platino nelle donne con recidiva platinum-sensitive ovarica, Tube di Falloppio o cancro peritoneale.
Centri implicati nello studio	70-80 centri internazionali di cui 6 centri in Italia
Criteri di inclusione	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi istologicamente comprovata di carcinoma di alto grado sieroso o endometriode dell'ovaio, delle tube di

	<p>Fallopio o del peritoneo, che progredisce oltre 6 mesi dopo il primo giorno dell'ultimo ciclo di chemioterapia di prima linea a base di platino e che richiede un trattamento con chemioterapia di seconda linea a base di platino . I pazienti possono essere inclusi dopo la chirurgia per malattia recidiva se intrapresi più di 6 mesi dopo la progressione dalla terapia di prima linea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prima o dopo l'inizio del trattamento di seconda linea o chirurgicamente debulking, la malattia recidivante comprovata con TC o MRI è misurabile (misurabile o non misurabile). I pazienti con recidiva di malattia non misurabile con CT / MRI devono essere valutati in base ai criteri di progressione di GCIG CA125. • Completato un minimo di 4 cicli di chemioterapia a base di platino per la prima recidiva (trattamento di seconda linea) con almeno una risposta parziale sull'imaging (TC o RM) con RECIST v1.1 se la malattia misurabile o risposta CA125 secondo criteri GCIG se non misurabili malattia. Nessuna evidenza CT / MRI o CA125 di progressione dopo il debulking chirurgico e la chemioterapia • È consentita una precedente terapia di mantenimento in prima linea con bevacizumab. • ECOG 0-1. • Funzione adeguata del midollo osseo, funzionalità epatica e renale. • Disponibilità di campioni di tumore diagnostico di archivio o di campioni tumorali in caso di recidiva se il paziente ha subito ulteriori biopsie o interventi chirurgici di debulking. <p>Pressione arteriosa adeguatamente controllata (pressione arteriosa sistolica [SBP] ≤ 140 mmHg, pressione diastolica [DBP] ≤ 90 mmHg) su un massimo di 2 farmaci antipertensivi.</p>
<p>Criteri di esclusione</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma ovarico non epiteliale, carcinosarcoma, mucinoso e carcinoma a cellule chiare. • Il trattamento precedente con inibitori della tirosin-chinasi VEGFR o inibitori di PARP non è permesso. • Incidente cerebrovascolare (inclusi attacchi ischemici transitori) o infarto del miocardio negli ultimi 12 mesi. • Insufficienza gastrointestinale che potrebbe influire sulla capacità di assumere o assorbire farmaci orali compresa l'ostruzione intestinale subacuta o completa.

	<ul style="list-style-type: none"> • Malattia infiammatoria intestinale sintomatica o clinicamente significativa (morbo di Crohn o colite ulcerosa). • Prove di malattie cardiache gravi o incontrollate. • Evidenza di emorragia attiva o diatesi emorragica.
Obiettivo primario	<ul style="list-style-type: none"> • PFS (RECIST v1.1) • OS
Obiettivo secondario	<ul style="list-style-type: none"> • Tossicità • Aderenza alla terapia di mantenimento - compliance e riduzione della dose e interruzioni • PFS e OS misurati dall'inizio della chemioterapia di seconda linea • TSST (il tempo dalla randomizzazione all'inizio del secondo trattamento successivo o morte) • Qualità della vita utilizzando EORTC QLQC30 e OV28 • Efficacia dei costi usando EQ-5D-5L per la valutazione economica • Sopravvivenza libera da progressione secondo CA125 - Criteri GCIG • Tasso di risposta (RECIST v1.1 e / o CA125) a 16 settimane di trattamento in pazienti con malattia misurabile RECIST v1.1 o CA125 elevata a randomizzazione. Le misurazioni RECIST saranno basate sulla valutazione dell'investigatore e non sulla revisione centrale
Durata dello studio	<p>Durata fase di arruolamento : 36 mesi</p> <p>Durata del Follow up :36 mesi</p>