

MITO - SINOSI DEL PROTOCOLLO

Titolo	Studio in aperto di fase 1b / 2 di Tisotumab Vedotin (HuMax®-TF-ADC) in monoterapia e in combinazione con altri agenti in soggetti con carcinoma cervicale ricorrente o in stadio IVB
Coordinamento e responsabile dello studio	Gruppo Mito Fondazione Policlinico Gemelli Prof.ssa Domenica Lorusso
Sponsor	Genmab A/S
Tipologia dello studio	Carcinoma cervicale ricorrente o metastatico.
Popolazione oggetto dello studio	Pazienti affetti da carcinoma cervicale o metastatico. Saranno arruolati fino a 170 soggetti, di età pari a 18 anni, nella sperimentazione.
Razionale dello studio	Le coorti di espansione (bracci D, E, F e G) saranno condotte in soggetti con carcinoma cervicale non hanno ricevuto una terapia sistemica preventiva per carcinoma cervicale ricorrente o in stadio IVB (braccia DE) o soggetti con carcinoma cervicale che hanno progredito o dopo almeno una ma non più di due precedenti terapie sistemiche sulla terapia (braccio F e G). Un'analisi provvisoria per la futilità, sarà condotta nei primi 15 soggetti arruolati in Arms DF G che hanno ricevuto almeno una dose di trattamento di prova e sono stati seguiti per un minimo di 13 settimane garantiranno l'intervento viene interrotto in caso di risposta tumorale inadeguata. Un'analisi primaria verrà condotta 19 settimane dopo che l'ultimo soggetto in ciascuna coorte di espansione riceve la prima dose di trattamento di prova. I cicli di trattamento avranno luogo ogni 21 giorni (\pm 3 giorni) per i bracci A, B, C, D, E e F e ogni 28 giorni (\pm 1 giorno) per il braccio G. Tutti i componenti del trattamento verranno somministrati per via endovenosa. I soggetti saranno trattati fino a tossicità inaccettabile, revoca del consenso o prova iniziale della progressione radiografica
Disegno dello studio	Si tratta di uno studio aperto e multicentrico in monoterapia con tisotumab vedotin e in combinazione con bevacizumab, pembrolizumab/carboplatino in soggetti con carcinoma cervicale IVB ricorrente o in stadio IV. Lo studio sarà condotto in due parti: aumento della dose ed espansione della dose. La parte di

	<p>aumento della dose si verificherà nei soggetti con carcinoma cervicale che sono progrediti durante, dopo terapia standard di cura, sono intolleranti o non idonei a ricevere trattamenti di cura standard. Il braccio A verrà condotto aumentando le dosi di tisotumab vedotin e bevacizumab. La parte di espansione della dose sarà composta da soggetti con carcinoma cervicale IVB ricorrente o in stadio che non hanno ricevuto una terapia sistemica precedente per la loro malattia ricorrente o in stadio IVB (braccio D ed E) e soggetti che sono progrediti su o dopo almeno uno ma non più di due precedenti terapie sistemiche (Arms F e G). I soggetti arruolati in questi bracci riceveranno l'RP2D di tisotumab vedotin (bracci D, E e F) stabiliti nella parte di aumento della dose o di tisotumab vedotin in monoterapia (braccio G).</p>
<p>Centri implicati nello studio</p>	<p>8 centres</p>
<p>Criteri di inclusione</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deve presentare cervice squamosi, adenosquamouso adenocarcinoma; 2. Deve avere almeno 18 anni; 3. Deve dimostrare un valore accettabile per il laboratorio di screening; Funzione renale Velocità di filtrazione glomerulare (GFR) > 50 mL / mi; Funzionalità epatica: ALT ≤ 2,5; AST ≤ 2,5 ULN; Bilirubina ≤ 1.5 ULN Conta assoluta dei neutrofili (ANC) ≥ 1500 / μL (1,5 X 10⁹/ L); Emoglobina ≥ 5,6 mmol / L (9,0 g / dL); Piastrine >100 X10⁹ /L aPTT ≤ 1.25 × ULN INR ≤ 1.2 ECOG=0 4. L'aspettativa di vita è ≥ 3 mesi Non è incinta, sta allattando o non prevede di concepire bambini entro la durata prevista del processo e per almeno 6 mesi dopo l'ultima somministrazione del trattamento di prova Deve avere una malattia misurabile al basale per RECIST v1.1
<p>Criteri di esclusione</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ha idronefrosi bilaterale clinicamente rilevante che non può essere alleviato da stent ureterali o drenaggio percutaneo; • Ha segni o sintomi clinici di ostruzione gastrointestinale e richiede idratazione parenterale e / o nutrizione. Post-

	<p>operatorio sono consentite ostruzioni entro 4 settimane dalla chirurgia addominale;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Difetti di coagulazione noti o passati che portano a aumento del rischio di sanguinamento; • diatesi emorragica nota; • Ha problemi o rischi di sanguinamento clinicamente significativi.
Obiettivo primario	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare l'attività antitumorale della monoterapia con tisotumab vedotin e in associazione in soggetti con carcinoma cervicale
Obiettivo secondario	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare la sicurezza e la tollerabilità della tisotumab vedotin in monoterapia e in associazione; • Valutare la durata della risposta della tisotumab vedotin in monoterapia e in associazione. • Valutare l'efficacia clinica con la tisotumab vedotin in monoterapia e in associazione; • Per valutare la farmacocinetica. (PK) e l'immunogenicità della tisotumab vedotin in monoterapia e in combinazione
Durata dello studio	7 anni