



## Divisione di Oncologia Toracica

Direttore: *Filippo de Marinis*  
[divisione.oncologiatoracica@ieo.it](mailto:divisione.oncologiatoracica@ieo.it)

### Elenco degli Studi Clinici Sperimentali attivi in Divisione alla data del 1 Agosto 2019

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule ( Adenocarcinoma/Squamoso) agli STADI RESECABILI**

1. **GO40241 IMpower030:** A phase III, double-blinded, multicenter, randomized study evaluating the efficacy and safety of **neoadjuvant treatment with atezolizumab** or placebo in combination with platinum-based chemotherapy in patients with resectable stage II, IIIA, or selected IIIB non small cell lung cancer (NSCLC).

*Note: Si vuole ridurre la malattia toracica di ambedue gli istotipi dei NSCLC, agli stadi II, IIIA e IIIB selezionato e renderla piu controllabile con la chirurgia successiva utilizzando la immunoterapia in aggiunta alla chemioterapia standard vs la chemio standard con assegnazione randomizzata casuale).*

2. **Afatinib IEO:** Studio di Fase II di Afatinib come trattamento di induzione nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) di tipo non squamoso con mutazione attivante del gene EGFR, candidati a chirurgia per stadio IIIA N2.

*Note: Si vuole utilizzare un farmaco biologico al posto della chemioterapia standard nei pazienti con mutazione del gene EGFR, per ridurre la malattia allo stadio III da sottoporre poi a chirurgia radicale.*

3. **ALINA:** Studio di fase III, in aperto, randomizzato volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Alectinib in regime adiuvante rispetto alla chemioterapia a base di platino in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule positivo per traslocazione del gene ALK in stadio IB (T>4 cm) , II, IIIA resecato in toto.

*Note: Si vuole utilizzare un farmaco biologico al posto della chemioterapia standard adiuvante nei pazienti sottoposti a una chirurgia radicale per adenocarcinoma polmonare con traslocazione del gene ALK.*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule ( Adenocarcinoma/Squamoso) allo STADIO III NON RESECABILE**

4. **PACIFIC-6:** An Open-Label, Multi-Centre, International Safety Study of Durvalumab Following Sequential Chemotherapy and Radiation Therapy in Patients with Stage III, Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer.

*Note: Intervallo massimo fra Chemio e Radio non > 6 settimane. Intervallo massimo fra Radio e Durvalumab non > a 4 settimane. NON è richiesto un PD-L1+*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule ( Adenocarcinoma/Squamoso) allo STADIO IV**

5. **B-FAST (blood-first assay screening trial) BO29554:** A phase II multicenter study evaluating the efficacy and safety of multiple targeted therapies as treatments for patients with advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring actionable somatic mutations detected in blood.

*Note: Studio di I linea per pazienti NON pre-trattati. Sono al momento aperti per TMB+ il braccio di Atezolizumab vs chemio standard (PD-L1<50%) e il braccio di ROS+ per Entrectinib aperte 3 coorti:*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule ( Adenocarcinoma/Squamoso) allo STADIO IV (EGFR/ALK/ROS1 negativi)**

6. **CACZ885U2301 CANOPY-1:** A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study evaluating the efficacy and safety of **pembrolizumab plus platinum-based chemotherapy** with or without canakinumab as first line therapy for locally advanced or metastatic non-squamous and squamous non-small cell lung cancer subjects.

*Note: è necessario materiale bioptico tissutale e non citologico. Studio di I linea per pazienti NON pre-trattati. L'opportunità di partecipazione è data dalla assunzione in ambo i bracci di uno standard di chemio +immuno NON disponibile attualmente con il SSN.*

7. **GSK 205801 - GSK3359609:** Studio di Fase II, Randomizzato , in aperto, che utilizza una Piattaforma di Studio per Nuovi Regimi vs la terapia standard in pazienti con NSCLC avanzato.

*Note: Aperto un braccio di III linea , randomizzato 1:2, di docetaxel vs docetaxel + ICOS in pazienti progrediti a due linee di chemio ed immuno. Sono includibili pazienti in II linea se trattati in I linea con una combinazione di chemio+immuno. Obbligatorio ripetere una biopsia tissutale.*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule Squamoso allo STADIO IV (EGFR/ALK/ROS1 negativi)**

8. **SQUINT:** (Squamous Immunotherapy Nivolumab-Ipilimumab Trial): An open-label, randomized, parallel, non comparative, phase II trial of **nivolumab plus ipilimumab** versus platinum-based chemotherapy plus nivolumab in chemo-naïve metastatic or recurrent Squamous-Cell Lung Cancer (SqLC).

*Note: Studio di I linea per pazienti NON pre-trattati. Vi è la opportunità di ricevere la combinazione di immuno+immuno nel 50% dei casi ( studio randomizzato vs chemio), indipendentemente dal valore del PD-L1.*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule con MET+ allo STADIO IV**

9. **VISION:** MS200095-0022 A Phase II single-arm trial to investigate **tepotinib** in advanced (Stage IIIB/IV) non-small cell lung cancer with MET exon 14 skipping alterations or MET amplification.

*Note: Necessaria biopsia tissutale o liquida per MET Ex 14+ e biopsia solo liquida per MET amplificato. Studio di I linea o successive.*

10. **CINC280A2201**: A phase II, multicenter, study of oral cMET inhibitor INC280 in patients with EGFR WT, advanced NSCLC.

*Note: Studio di I linea per pazienti NON pre-trattati con mutazione cMET (indipendentemente dal Gene Copy Number)*

11. **CABinMET**: Phase II single arm study with cabozantinib in Non-Small Cell Lung Cancer patients with MET deregulation.

*Note: i pazienti con MET mutazione es 14 o MET amplificato devono aver fatto almeno una linea di chemioterapia e possono essere trattati in ogni linea successiva. Possono essere screenati oltre agli adenocarcinomi anche gli squamosi ed i sarcomatoidi.*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule con RET+ allo STADIO IV**

12. **ALERT**: A single arm phase II trial evaluating the activity of alectinib for the treatment of pretreated RET-rearranged advanced NSCLC – ETOP 12-17 ALERT-lung

*Note: Studio per linee successive alla I con RET riarrangiato.*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule con EGFR+ allo STADIO IV**

13. **KEYNOTE-789**: MK3475-789 A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study of Pemetrexed + Platinum Chemotherapy with or without Pembrolizumab (MK-3475) in TKI-resistant EGFR+ ( only exons 19/21) in Metastatic Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC).

*Note: Lo studio arruola in maniera randomizzata ( 50% di possibilità per il braccio di combinazione chemio+immuno) pazienti EGFR+ già trattati con I/II linee di farmaco EGFR Inibitore. Obbligatoria una re-biopsia per escludere T790M per i pazienti che hanno fatto solo 1 linea di TKI di 1a e 2a generazione. Se sono in progressione ad osimertinib basta materiale d'archivio istologico NON citologico.*

14. **AL41528**: Utilizzo Terapeutico/Compassionevole della combinazione di carboplatino/paclitaxel/bevacizumab/atezolizumab in soggetti con adenocarcinoma polmonare con espressione della Mutazione (Esoni 19-21) del gene EGFR che avendo esaurito le possibilità terapeutiche biologiche (1 o 2 linee precedenti) siano candidabili alla sola chemioterapia.

*Note: Nello studio di I linea IMpower 150, la combinazione ha prodotto un vantaggio significativo in questo sottogruppo di pazienti con EGFR+. In attesa della registrazione italiana della combinazione , viene data dalla Roche la possibilità di potere disporre della combinazione per uso nominale /terapeutico.*

15. **AP32788-15-101** A phase 2 Study of the Safety, Pharmacokinetics and Antitumor Activity of the oral EGFR-HER2 Inhibitor TAK-788 (AP 32788) in NSCLC with ***EGFR Exon 20 activating insertions***.

*Note: Studio di fase II con Inibitore non in commercio in Italia per pazienti EGFR+ sull'esone 20 pretrattati per cui è necessario comunque ripetere una biopsia.*

16. **TAK-788-3001: (Prossima Apertura)** A Randomized Phase 3 Multicenter Open Label Study to compare the Efficacy of TAK-788 as First-Line Treatment vs Platinum-based Chemotherapy in Patients with Non Small Cell Lung Cancer with **EGFR Exon 20 Insertion Mutations.**

*Note: Lo studio è di I linea per pazienti non pre trattati che esprimano una mutazione del Gene EGFR ma con una rara alterazione dell'esone 20 (incidenza di circa il 9%) che nel mondo NON può essere trattata ancora con farmaci biologici e che usualmente riceve chemio. LO studio assegna in maniera casuale 1:1 i pazienti o allo standard di chemio o alla terapia biologica.*

#### **Carcinoma polmonare Non a Piccole Cellule con ALK+ allo STADIO IV**

17. **Takeda Brigatinib 2002-200X:** Brigatinib in Patients with Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) positive, with Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Progressed on Alectinib or Ceritinib.

*Note: studio di III/IV linea per pazienti ALK+ progrediti a ceritinib o alectinib trattati con un massimo di 3 linee totali precedenti. L'unico altro TKI consentito è il crizotinib, ma non deve rappresentare l'ultimo TKI effettuato. Lo studio permette l'utilizzo di Brigatinib NON disponibile col SSN.*

18. **AP 26113-16-901:** An Open Label, Multicenter, Single Arm Expanded Access Study of Brigatinib (AP26113) for Patients with Anaplastic LymphomKinase Positive (ALK+) Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Resistant to or intolerant of at least 1 prior ALK TKI.

*Note: Non si tratta di uno studio ma dell'uso nominale di un farmaco ( Expanded Access Program) non ancora in commercio in Italia e non disponibile con il SSN ma messo a disposizione dalla Azienda Farmaceutica che lo produce sulla scorta di precedenti risultati positive ottenuti in pazienti pretrattati con inibitori di ALK. Bisogna che il paziente abbia avuto almeno un trattamento precedente con un inibitore di ALK ( ad es. crizotinib oppure alectinib). Occorre, per la valutazione delle resistenze, praticare una nuova biopsia da valutare con NGS.*

19. **EAP Lorlatinib:** An Open Label, Multicenter, Single Arm Expanded Access Study of Lorlatinib (PF-06463922) for Patients with Anaplastic Lymphoma Kinase Positive (ALK+) Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC).

*Note: Non si tratta di uno studio ma dell'uso nominale di un farmaco ( Expanded Access Program) non ancora in commercio in Italia e non disponibile con il SSN ma messo a disposizione dalla Azienda Farmaceutica che lo produce sulla scorta di precedent risultati positive ottenuti in pazienti pretrattati con inibitori di ALK di I e II generazione. Bisogna che il paziente abbia avuto almeno un trattamento precedente con un inibitore di II generazione ( ad es. Alectinib) praticato in I o II linea. Occorre, per la valutazione delle resistenze, praticare una nuova biopsia da valutare con NGS.*

#### **Carcinoma polmonare Neuroendocrino a Piccole Cellule (SCLC)**

20. **ADRIATIC:** Consolidation Treatment with Durvalumab or Durvalumab+Tremelimumab or Placebo for Patients with Limited Disease ( stage I-III) Small-Cell Lung Cancer SCLC) Who Have Not Progressed Following Concurrent Chemoradiation Therapy.

*Note: Studio a 3 bracci ( 1:1:1) per pazienti con malattia LIMITATA (stadi I-III) in I linea che siano stati trattati con chemio e Radio CONCOMITANTI dove la Radio è stata praticata entro il secondo ciclo di CT. dalla fine della CT-RT e' necessario iniziare la immunoterapia entro 42 giorni (inclusa rivalutazione e PCI). Si ha l'opportunità di ricevere nel 66% una immunoterapia di consolidamento NON prevista dal SSN dopo lo standard di chemio e radio.*

21. **MAURIS (ML41118):** A phase IIIB, Single arm, multicenter study of Atezolizumab (until Progression) in combination with carboplatin plus etoposide ( 4/6 cycles) to investigate safety and efficacy in patients with Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer (SCLC).

*Note: Dopo lo studio registrativo internazionale positivo per la combinazione , in attesa del giudizio positivo di EMA, vi è la possibilità per il paziente italiano ( non rimborsato ancora dal SSN) di utilizzare la combinazione di chemio ed immunoterapia nella I linea di trattamento per la malattia Estesa, la prima combinazione che cambia uno standard da 30 anni.*

#### **Carcinoma pleurico primitivo Mesotelioma (MPM)**

22. **POLARIS ATOMIC:** Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study in Subjects with Malignant Pleural Mesothelioma with Low Argininosuccinate Synthetase 1 (ASS1) Expression to Assess ADI-PEG 20 with Pemetrexed and Cisplatin.

*Note: Lo studio è di I linea per pazienti NON pre-trattati con MPM e sottotipo sarcomatoide o bifasico ( epitelioide+sarcomatoide). Sono Includibili TUTTI i pazienti indipendentemente dai valori di espressione di ASS1. Obbligatorio il tessuto pleurico.*