

Titolo:	Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3 di confronto tra pumitamig in monoterapia e pembrolizumab come trattamento di prima linea in partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con PD-L1 $\geq 50\%$
Patologia:	Carcinoma Polmonare
Tipo di Studio:	Sperimentale
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	1. Pazienti di sesso maschile o femminile di età ≥ 18 anni. 2. Diagnosi istologicamente o citologicamente confermata di carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), sia squamoso sia non squamoso, in stadio IIIB/IIIC o IV secondo il sistema di stadiazione UICC/AJCC 9^a edizione. 3. Espressione di PD-L1 $\geq 50\%$, determinata mediante test immunohistochimico (IHC) locale pre-approvato dallo Sponsor (VENTANA PD-L1 SP263, Agilent PD-L1 IHC 22C3 pharmDx o Agilent PD-L1 IHC 28-8 pharmDx) oppure mediante valutazione centralizzata. 4. Disponibilità di tessuto tumorale (biopsia fresca o d'archivio ottenuta entro 6 mesi dalla firma del consenso informato) per le analisi previste dallo studio. 5. Presenza di malattia misurabile secondo i criteri RECIST v1.1, con almeno una lesione misurabile extracranica. 6. Assenza di precedente terapia sistemica antitumorale per NSCLC localmente avanzato o metastatico. È consentita una precedente chemioradioterapia per malattia localmente avanzata o una chemioterapia neoadiuvante/adiuvante, purché la progressione della malattia sia avvenuta almeno 6 mesi dopo l'ultima dose. È inoltre consentita una precedente immunoterapia in setting neoadiuvante, adiuvante o nell'ambito di chemioradioterapia concomitante, purché la progressione sia avvenuta almeno 12 mesi dopo l'ultima dose.

	7. Performance status ECOG compreso tra 0 e 1
Principali criteri di esclusione:	1. Tumori con istologia mista comprendente componenti a piccole cellule o componenti sarcomatoidi. 2. Presenza di alterazioni genomiche azionabili (AGA) per le quali siano disponibili terapie approvate di prima linea; la valutazione deve essere eseguita secondo la pratica clinica e le normative locali vigenti. 3. Metastasi del sistema nervoso centrale (SNC) sintomatiche e non trattate, metastasi leptomeningee (meningite carcinomatosa) o compressione midollare. 4. Compromissione cardiovascolare significativa, inclusa ipertensione non controllata nonostante adeguata terapia, insufficienza cardiaca congestizia, coronaropatia attiva, aritmie ventricolari o eventi trombotici/embolici maggiori. 5. Malattia autoimmune attiva. Sono tuttavia ammessi pazienti con diabete mellito di tipo I, ipotiroidismo residuo da tiroidite autoimmune trattato esclusivamente con terapia ormonale sostitutiva o patologie cutanee (come vitiligine, psoriasi o alopecia) non necessitanti di trattamento sistemico. 6. Malattia polmonare avanzata o clinicamente significativa negli ultimi 6 mesi, anamnesi di malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite che abbia richiesto trattamento con corticosteroidi sistemici ($\geq$ grado 2), oppure presenza attuale o sospetta di ILD o polmonite. 7. Rischio significativo di emorragia polmonare, inclusi tumori con evidenza radiologica di invasione di grossi vasi sanguigni, invasione delle vie aeree principali o di organi vitali, presenza di importante cavitazione tumorale o emottisi clinicamente significativa (≥ 1 cucchiaino/5 mL) nelle 4 settimane precedenti la randomizzazione. 8. Rischio significativo di sanguinamento o anamnesi di eventi emorragici maggiori (inclusi sanguinamento gastrointestinale o ictus emorragico) nei 6 mesi precedenti la randomizzazione.

	9. Presenza di fistola gastrointestinale o non gastrointestinale, perforazione gastrointestinale o ascesso intra-addominale nei 6 mesi precedenti la randomizzazione. 10. Ferite gravi non cicatrizzate, ulcere cutanee o fratture ossee non consolidate nelle 4 settimane precedenti la randomizzazione. 11. Proteinuria significativa, definita come proteine urinarie al dipstick $\geq 2+$ e proteinuria delle 24 ore ≥ 1 g/24 ore. 12. Precedente trapianto allogenico di organo solido o trapianto allogenico di midollo osseo.
Sede e contatti	Clinical Trial Center (ctc@maggioreosp.novara.it)