

ASL BIELLA

Titolo:	Sperimentazione di fase 3, multicentrica, randomizzata e in aperto su trastuzumab deruxtecan rispetto alla chemioterapia standard di cura con o senza radioterapia come trattamento adiuvante per il cancro endometriale con espressione di HER2 (IIC 3+/2+)
Patologia:	Endometrio
Tipo di Studio:	sperimentale
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	1. Avere un'età ≥ 18 anni al momento della firma del consenso informato (ICF). 2. Avere una diagnosi istologicamente confermata di carcinoma epiteliale dell'endometrio. Sono ammesse tutte le varianti istologiche, ad eccezione dei sarcomi (i carcinosarcomi sono consentiti). 3. Avere una diagnosi recente di stadio IIC FIGO 2023 (compreso lo stadio IIC con alterazione p53abn) oppure stadio III FIGO 2023. 4. Presentare espressione di HER2 (IHC 3+ o 2+) secondo le linee guida ASCO-CAP 2016 per la valutazione immunoistochimica del carcinoma gastrico, confermata da un laboratorio centrale. 5. Disporre di un campione adeguato di tessuto tumorale archiviato (è fortemente raccomandato un campione ottenuto dall'intervento chirurgico) per la valutazione dello stato di HER2 presso il laboratorio centrale. 6. Disporre del risultato di un test locale MMR mediante immunoistochimica (IHC) eseguito con un metodo approvato e/o validato, in conformità alle normative locali. 7. Essere idoneo a ricevere una terapia adiuvante di combinazione con carboplatino e paclitaxel, secondo lo standard di cura (SoC) e il giudizio dello sperimentatore. 8. Essere stato sottoposto a un intervento chirurgico con intento curativo comprendente isterectomia e annessiectomia bilaterale (salpingo-ovariectomia bilaterale). 9. Essere libero da malattia, senza evidenza di recidiva loco-regionale o metastasi a distanza nel periodo postoperatorio, sulla base degli esami di imaging valutati dallo sperimentatore e confermati dalla Revisione Centrale Indipendente in Cieco (BICR). 10. Non aver ricevuto alcuna radioterapia o terapia sistemica, inclusi immunoterapia, terapia ormonale,

	chemioterapia come radiosensibilizzante o HIPEC (chemioterapia intraperitoneale ipertermica), in qualsiasi fase del trattamento del carcinoma endometriale, compreso il trattamento neoadiuvante.
Principali criteri di esclusione:	1. Presenza di un tumore mesenchimale uterino, quale sarcoma dello stroma endometriale, leiomiosarcoma o altri tipi di sarcoma puro. Anche gli adenosarcomi non sono ammessi. 2. Presenza di malattia recidivante oppure di carcinoma endometriale in stadio IV FIGO 2023. 3. Presenza di tumore residuo misurabile dopo l'intervento chirurgico, determinato mediante valutazione della Revisione Centrale Indipendente in Cieco (BICR). 4. Presenza nota di una mutazione del gene POLE, identificata mediante un test locale approvato e/o validato, secondo le normative locali, qualora disponibile. 5. Anamnesi positiva per infarto miocardico (IM) nei 6 mesi precedenti la randomizzazione/arruolamento oppure insufficienza cardiaca congestizia sintomatica (CHF) di classe NYHA II-IV. I partecipanti con livelli di troponina superiori al limite superiore della norma (ULN) allo screening (secondo quanto definito dal produttore), in assenza di sintomi riconducibili a infarto miocardico, devono essere sottoposti a consulenza cardiologica durante il periodo di screening per escludere un infarto miocardico. 6. Intervallo QT corretto secondo Fridericia (QTcF) >480 msec, calcolato come media di tre ECG a 12 derivazioni eseguiti durante lo screening. 7. Presenza, nei 6 mesi precedenti l'arruolamento, di uno qualsiasi dei seguenti eventi: ictus cerebrale; attacco ischemico transitorio (TIA); altro evento tromboembolico arterioso. 8. Anamnesi di malattia polmonare interstiziale (ILD) o polmonite non infettiva che abbia richiesto trattamento con corticosteroidi, presenza di ILD/polmonite in atto oppure sospetta ILD/polmonite che non possa essere esclusa mediante esami di imaging allo screening. 9. Grave compromissione clinica della funzionalità polmonare dovuta a patologie polmonari concomitanti, incluse, a titolo esemplificativo ma non esaustivo: embolia polmonare nei 3 mesi precedenti l'arruolamento; asma grave; broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) grave; malattia polmonare restrittiva; versamento pleurico; altre condizioni analoghe; oppure malattie autoimmuni, del tessuto connettivo o infiammatorie con potenziale interessamento polmonare (ad esempio artrite reumatoide, sindrome di Sjögren, sarcoidosi), oppure precedente pneumonectomia.

	10. Anamnesi di altra neoplasia attiva nei 3 anni precedenti l'arruolamento, ad eccezione delle neoplasie con rischio trascurabile di metastasi o morte (ad esempio sopravvivenza globale a 5 anni >90%) e trattate con intento curativo, quali: carcinoma della cervice uterina in situ adeguatamente trattato; carcinoma cutaneo non melanoma; carcinoma duttale in situ della mammella.
Sede e contatti	ASL BI- Clinical Trial Center (01515156510 ufficio.sperimentazioni@aslbi.piemonte.it)