

Titolo:	Letrozolo per il trattamento del carcinoma ovarico sieroso di basso grado positivo al recettore estrogeno/progestinico. Studio randomizzato, multicentrico di fase III. Studio LEPRE
Patologia:	Ovaio
Tipo di Studio:	Sperimentale
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	1. Età $\geq$ 18 anni. I - 2. Carcinoma sieroso di basso grado dell'ovaio o del peritoneo (carcinoma sieroso micropapillare invasivo o carcinoma sieroso di grado 1 invasivo) di nuova diagnosi. Ciò deve essere confermato, tramite test di immunoistochimica nucleare p53, dalla revisione patologica centralizzata eseguita presso il Centro Coordinatore. I - 3. Positività dei recettori ER e/o PgR ($\geq 10\%$) determinata con analisi immunoistochimica e confermata dalla revisione centralizzata presso il Centro coordinatore. I - 4. Le pazienti devono aver effettuato un intervento di chirurgia citoriduttiva primaria, con residuo di malattia ottimale o non ottimale. I - 5. Stadio III-IV secondo la classificazione FIGO 2018. Per una corretta stadiazione: - Le pazienti devono eseguire una TC del torace, dell'addome e del bacino con mezzo di contrasto entro 28 giorni prima della randomizzazione. Se la TC non è raccomandata (ad es. per allergia al mezzo di contrasto), sono consentite la risonanza magnetica o la PET/TC 18F-FDG. - La valutazione per immagini deve essere accompagnata da un esame anamnestico e fisico entro 14 giorni prima della randomizzazione. I - 6. Stato postmenopausale definito come uno qualsiasi dei seguenti criteri: - pazienti che hanno effettuato una salpingo-ovariectomia bilaterale; - Salpingo-ovariectomia monolaterale, amenorrea per 12 o più mesi consecutivi ed età ≥ 60 anni; - età < 60 anni e con livelli di FSH ed estradiolo sierico entro

	gli intervalli di riferimento del laboratorio per le donne in postmenopausa. I - 7. La randomizzazione deve avvenire entro 60 giorni dalla chirurgia citoriduttiva primaria. I - 8. Eastern Cooperative Oncology Group - performance status (ECOG-PS) 0-1. I - 9. Pazienti in grado di assumere farmaci orali. I - 10. Pazienti con adeguate funzioni del midollo osseo, epatiche e renali come definito di seguito: - Conta assoluta dei neutrofili (ANC) $\geq$ 1500/mm³ - Piastrine $\geq$ 100.000/mm³ - Emoglobina $\geq$ 10,0 g/dL - Bilirubina totale $\leq$ 1,5 x Limite superiore della norma (ULN) - ALT e AST $\leq$ 3,0 x ULN - Fosfatasi alcalina $\leq$ 2,5 x ULN - Albumina $\geq$ 2,8 g/dL - Creatinina sierica $\leq$ 1,5 x ULN. I - 11. Consenso informato scritto ottenuto prima di qualsiasi procedura specifica dello studio.
Principali criteri di esclusione:	E - 1. Altri tumori maligni negli ultimi 5 anni, ad eccezione del carcinoma cutaneo non melanoma adeguatamente trattato. E - 2. Chemioterapia neoadiuvante o radioterapia per il trattamento di questa malattia. E - 3. Precedente terapia ormonale per il trattamento di questa malattia. E - 4. Ipersensibilità nota al letrozolo o ipersensibilità/intolleranza nota alla terapia con carboplatino-paclitaxel. E - 5. Infezione sistemica attiva o incontrollata. E - 6. Metastasi del sistema nervoso centrale. E - 7. Malattia cardiaca grave, come infarto miocardico o angina instabile entro 6 mesi prima della randomizzazione. E - 8. Insufficienza cardiaca congestizia di classe III o maggiore secondo la classificazione della New York Heart Association (NYHA). E - 9. Neuropatia di grado 2 o superiore. E - 10. Storia di fratture della colonna vertebrale o del femore non adeguatamente trattate. E - 11. Pazienti con osteoporosi nota (dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) del collo femorale con T score di - 2,5 o inferiore) non adeguatamente trattata con bifosfonati o inibitori di RANKL. E - 12. Uso concomitante di induttori del CYP3A4 (ad es. fenitoina, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital ed erba di San Giovanni) che possono ridurre l'esposizione al letrozolo. Uso concomitante di farmaci a indice terapeutico ristretto che sono substrati per CYP2C19 (ad

	es. fenitoina, clopidogel) che possono avere le concentrazioni sieriche sistemiche alterate dal letrozolo. E - 13. Problemi medici gravi concomitanti o qualsiasi condizione che possa significativamente limitare la piena adesione allo studio.
Sede e contatti	ASL BI- Clinical Trial Center (01515156510 ufficio.sperimentazioni@aslbi.piemonte.it)