

Titolo:	Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di cevumeran autogeno più nivolumab rispetto a nivolumab come terapia adiuvante in pazienti con carcinoma uroteliale muscolo-invasivo ad alto rischio
Patologia:	Carcinoma uroteliale muscolo-invasivo (MIUC) della vescica
Tipo di Studio:	Sperimentale, randomizzato e multicentrico
Fase:	II
Principali criteri di inclusione:	- Screening (parte A) Per i pazienti identificati prima della resezione chirurgica radicale, CU muscolo-invasiva della vescica identificata sulla base di tomografia computerizzata (TC) o risonanza magnetica per immagini (RMI) della pelvi, dell'addome e del torace come cT3-T4 o N + Idoneità medica per cistectomia radicale e dissezione dei linfonodi pelvici - Screening (parte A e parte B) Per i pazienti identificati al momento della resezione chirurgica, classificazione TNM (UICC/AJCC 7a edizione) all'esame patologico del campione di resezione chirurgica come segue: Stadio del tumore di (y)pT3-4a o (y)pN+ [(y)pT3-4 o (y)pN+ per i pazienti con UTUC] e M0 indipendentemente dal fatto che sia stata somministrata o meno una precedente chemioterapia neoadiuvante - Screening (parte A) Presentazione di un campione tumorale rappresentativo fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE) dalla biopsia tumorale pretrattamento (ad es. TURBT [preferito]), o campione di resezione chirurgica se il paziente viene identificato durante la resezione chirurgica e i campioni TURBT non sono disponibili, in blocchi di paraffina (blocchi preferiti) per la produzione a monte di cevumeran autogeno, inclusi sequenziamento WES e RNA e determinazione del neoantigene Presentazione di un campione di sangue corrispondente per l'identificazione di mutazioni somatiche nel tessuto tumorale per la produzione a monte di cevumeran autogeno - Screening (parte B) Assenza di malattia residua e assenza di metastasi, come confermato da una TC o RM basale negativa di pelvi, addome e torace non più di 28 giorni prima della randomizzazione. La conferma dello stato di assenza di malattia sarà valutata da una revisione radiologica centrale indipendente dei dati di imaging - Criteri di screening (parte B) Almeno 5 neoantigeni specifici del cancro identificati dall'analisi del sangue e dei campioni tumorali inviati per la generazione di cevumeran autogeno - Criteri di screening (parte B) Disponibilità di un campione tumorale chirurgico idoneo (ad esempio, qualità e quantità adeguate) per l'uso nella determinazione dell'espressione di PD-L1 e per la ricerca esplorativa sui biomarcatori valutata mediante test di laboratorio centrali
	PD-L1 e per la ricerca esplorativa sui biomarcatori valutata mediante test di laboratorio centrali

Principali criteri di esclusione:	- Cistectomia parziale nel contesto di tumore primario del cancro alla vescica o nefroureterectomia parziale nel contesto di tumore primario della pelvi renale - Qualsiasi terapia antitumorale approvata, inclusa chemioterapia o terapia ormonale entro 3 settimane prima dell'inizio del trattamento in studio - Chemioterapia adiuvante o radioterapia per CU dopo resezione chirurgica - Assenza di milza (dovuta a splenectomia, lesione/infarto splenico o asplenia funzionale) - Intervento chirurgico importante, diverso dalla diagnosi o dalla resezione della malattia in corso di studio, entro < 6 settimane prima dell'inizio del trattamento in studio, o previsione della necessità di un intervento chirurgico importante durante lo studio - Malattia autoimmune attiva o pregressa o immunodeficienza
Sede e contatti	A.O.U. San Luigi Gonzaga – Orbassano (TO) Prof.ssa Consuelo Buttiglieri consuelo.buttiglieri@unito.it 0119026978