

MIRAGE. Studio di fase 2, multicentrico, su regorafenib nei meningiomi grado 2-3 recidivi (EuCT n° 2024-510954-28-01)

Bracci di trattamento

Randomizzazione 1:1

- Regorafenib 40 mg capsule (160 mg/die) 2 weeks ON-1 week OFF fino a progression di malattia o tossicità
- Standard of care locale (idrossiurea)

Endpoint primario

- PFS

Endpoints secondari

- OS
- Objective response rate (CR + PR)
- Disease control rate (CR + PR + SD)
- Tollerabilità
- Qualità della vita (EORTC QLQ-C30 and QLQ-BN)

Endpoints esplorativi

- Ricerca di biomarcatori nel tessuto neuropatologico, caratteristiche immunologiche come fattori coinvolti nella risposta ai farmaci antiangiogenici
- Analisi di radiomica in RM al baseline predittive di risposta e/o tossicità al regorafenib

Criteri di inclusione

- Diagnosi istologica di meningioma di grado 2 o 3 meningioma secondo la classificazione WHO
- Progressione radiologicamente documentata di meningioma con una crescita planare stimata >25% (bidirezionale) negli ultimi 12 mesi o comparsa di nuove lesioni
- Pazienti con meningioma in progressione che hanno ricevuto radioterapia sono potenzialmente ammissibili, ma devono dimostrare la progressione di almeno 24 settimane dal completamento della radioterapia
- Paziente non candidabile per ulteriori interventi chirurgici e/o radioterapia
- almeno 1 lesione misurabile (minimo 10 x 10mm) alla RM encefalo con mdc al baseline
- ECOG performance status 0-1
- Uomo o donna ≥ 18 anni
- Tessuto tumorale in paraffina disponibile
- Dosaggio stabile di desametasone a 4 mg/die o equivalente entro 7 giorni prima della randomizzazione
- Funzione cardiaca e funzioni epatiche, renali ed ematologiche adeguate

Criteri di esclusione

- Precedente terapia sistemica antineoplastica per meningioma
- Trattamento precedente con regorafenib o qualsiasi altro VEGFR-targeting chinasi inibitore
- malattia extracranica
- ipertensione arteriosa non controllata nonostante una gestione medica ottimale
- infarto del miocardio occorso nei 6 mesi prima dell'inizio del trattamento in studio
- eventi trombotici o embolici arteriosi entro i 6 mesi prima dell'inizio del trattamento in studio
- infezione attiva o cronica da virus dell'epatite B o C che richiedono un trattamento con terapia antivirale
- uso di inibitori o induttori del citocromo P3A4

- uso di inibitori UGT1A9 (ad es. acido mefenamico, diflunisale e niflumico)
- malattia ricorrente localizzata nel tronco encefalico o nel midollo spinale