

**TITOLO DELLO STUDIO:** STUDIO DI FASE II SULL'ATTIVITA' DELLA TRABECTEDINA IN PAZIENTI CON MESOTELIOMA PLEURICO MALIGNO DI TIPO EPITELIOIDE PRETRATTATO O CON TIPO SARCOMATOIDE/BIFASICO

**DATA DI ATTIVAZIONE PRESSO CLINICHE HUMANITAS GAVAZZENI BERGAMO:**  
01/03/2014

**DATA PREVISTA CHIUSURA ARRUOLAMENTO:** 2017

**FASE DELLO STUDIO:** 2

**CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI:** Pazienti con mesotelioma pleurico maligno (MPM) di tipo epitelioide pretrattati con pemetrexed e platino derivati, o con istotipo sarcomatoide o bifasico naïve oppure pre-trattati con pemetrexed e derivati del platino.

**OBIETTIVI DELLO STUDIO:**

Obiettivo primario:

Valutare l'attività di trabectedina in pazienti con MPM di tipo epitelioide in ricaduta dopo trattamento con pemetrexed e derivati del platino.

Obiettivi secondari:

- Valutare l'attività di trabectedina in pazienti con MPM di tipo sarcomatoide o bifasico come trattamento di prima linea o in seguito a precedente terapia a base di pemetrexed e platino derivati.
- Valutare la tollerabilità e la sicurezza d'impiego di trabectedina.
- Descrivere gli effetti di trabectedina sui sintomi di tipo infiammatorio e sul dolore nei pazienti trattati. Studiare gli effetti di trabectedina su alcuni marker biologici del mesotelioma pleurico maligno, compresi i profili miRNA, le proteine del gruppo HMGB1 e i macrofagi tumorali.

**DISEGNO DELLO STUDIO:**

I pazienti reclutati saranno trattati con trabectedina (1.1 mg/m<sup>2</sup>) mediante infusione endovenosa della durata di tre ore, ogni 21 giorni fino a progressione della malattia o alla comparsa di effetti collaterali di entità tale da richiedere l'abbandono della terapia. I pazienti saranno valutati, con esami clinici e di laboratorio, settimanalmente per i primi due cicli di trattamento, e almeno una volta tra due somministrazioni per i cicli successivi. La valutazione per mezzo di TAC spirale con mezzo di contrasto sarà effettuata al basale, alla settimana 6 e alla settimana 12 dal primo giorno di trattamento e, successivamente, ogni 8-9 settimane. Gli esami PET total body saranno eseguiti al basale e subito prima del terzo ciclo di trattamento. La risposta alla terapia sarà valutata usando i criteri RECIST modificati per mesotelioma pleurico maligno.

**PRINCIPALI CRITERI DI INCLUSIONE:**

- Uomini o donne (≥ 18 anni d'età) con diagnosi citologica o istologica di mesotelioma pleurico maligno inoperabile.

- I pazienti devono avere un Performance Status secondo Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) di 0 o 1
- I pazienti devono avere malattia misurabile mediante TAC o PET;
- I pazienti devono avere riserva midollare conservata e funzioni epatiche e renali adeguate;
- I pazienti non devono avere più di un trattamento precedente (a base di pemetrexed e derivati del platino); distanza di almeno tre settimane dall'ultimo ciclo di terapia concluso;
- I pazienti devono avere pieno recupero da eventuali tossicità del precedente trattamento (grado  $\leq 1$ ).

#### **PRINCIPALI CRITERI DI ESCLUSIONE:**

- Pazienti che abbiano fatto radioterapie
- Patologie concomitanti significative
- Diabete mellito o altra controindicazione all'impiego di dexametasone
- Pazienti di sesso femminile in età fertile/con potenziale fertile
- Donne in gravidanza o in allattamento
- Precedente assunzione di trabectedina
- Presenza di patologie neoplastiche
- Epatite virale attiva o cronica
- Cardiopatia instabile compresa ipertensione incontrollata o aritmie
- Infezioni maggiori attive