Azienda Ospedaliera di Perugia
Direzione Generale e Sede Amministrativa: Piazzale G. Menghini, 8/9 – 06129 PERUGIA
Sede Legale: Ospedale S. Maria della Misericordia – S. Andrea delle Fratte – 06156 PERUGIA
Part. IVA 02101050546 - Tel. : 075.5781 - Fax : 075.5783531 - Sito Internet: www.ospedale.perugia.it

S.C. DI ONCOLOGIA - ***Direttore Prof. Mario Mandalà***

Studi Clinici della S.C. Oncologia Medica

INDICE

1 TUMORI DELLA CAVITA' TORACICA 2
1.1 NSCLC: SETTING NEOADIUVANTE/ADIUVANTE 2
1.2 NSCLC: SETTING METASTATICO 1a LINEA 5
1.3 NSCLC: SETTING METASTATICO 2a LINEA 8
1.4 SCLC: SETTING METASTATICO 1a LINEA 12
1.5 SCLC: MANTENIMENTO POST 1° LINEA 13
2 TUMORI DEL TRATTO GENITO URINARIO: SETTING METASTATICO 15
3 TUMORI CUTANEI 17
3.1 TUMORI CUTANEI: SETTING ADIUVANTE 17
3.2 TUMORI CUTANEI: SETTING METASTATICO 19
3.3 TUMORI CUTANEI: SETTING NEOADIUVANTE 22
3.4 TUMORI CUTANEI: STUDI OSSERVAZIONALI 23
4 BASKET TRIALS 24
5 TUMORI CEREBRALI 24
6 TUMORI DELLA MAMMELLA 25
6.1 TUMORI DELLA MAMMELLA: SETTING ADIUVANTE 25
6.2 TUMORI DELLA MAMMELLA: STUDI OSSERVAZIONALI 27
7 TUMORI GINECOLOGICI 27
7.1 TUMORI GINECOLOGICI: CARCINOMI ENDOMETRIALI RECIDIVANTI 27
7.2 TUMORI GINECOLOGICI: TUMORI OVARICI 28
8 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO 30
8.1 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO: SETTING ADIUVANTE 30
8.2 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO: SETTING METASTATICO 31
8.3 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO: STUDI OSSERVAZIONALI 33
9 STUDI OSSERVAZIONALI CON DIVERSI TARGET CLINICI 33

1 TUMORI DELLA CAVITA' TORACICA
1.1 NSCLC: SETTING NEOADIUVANTE/ADIUVANTE

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Status	Riferimenti
Neocoast-2 Trattamento neoadiuvante e adiuvante Braccio 6: Rilvegostomig + CTX poi chirurgia poi Rilvegostomig Braccio 7: Dato-DXd + Rilvegostomig + CT platino singolo agente poi chirurgia poi Rilvegostomig	Trattamento neoadiuvante e adiuvante nel tumore del polmone non a piccole cellule resecabile (NeoCOAST-2)	**INCLUSIONE** NSCLC stadio II-IIIB resecabile; PD-L1 < 1% al baseline **ESCLUSIONE:** EGFR/ALK - candidati a radioterapia o che possano richiedere pneumonectomia, segmentectomie o resezioni a cuneo a fini curativi	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT05061550 | Neoadjuvant and Adjuvant Treatment in Resectable Non-small Cell Lung Cancer | ClinicalTrials.gov
ADOPT-lung (ETOP 25-23) Durvalumab neoadiuvante+CMT platino Resezione R0-R1 Durvalumab adiuvante vs osservazione	Studio internazionale,multicentrico, in aperto, randomizzato, di fase III, volto a valutare il beneficio dell'aggiunta di durvalumab in fase adiuvante dopo chemioterapia neoadiuvante associata a durvalumab in pazienti con NSCLC resecabile in stadio IIB-IIIB (N2)	NSCLC IIB-IIIB PD-L1: Qualsiasi Espressione in IHC EGFR/ALK -	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it ADOPT-lung - Victorian Cancer Trials Link
V940-002 NSCLC	Studio su Intismeran Autogene (V940) in combinazione con	**INCLUSIONE:** NSCLC R0 pTNM: II, IIIA,	Arruolamento aperto	Dr.ssa Maria Francesca Currà mfrancesca.curra@ospedale.perugia.it Study Details | NCT06077760 | A Study of Intismeran Autogene (V940) Plus Pembrolizumab (MK-3475) Versus

squamoso e non squamoso Setting: Adiuvante post-resezione V940 + Pembrolizumab vs Placebo + Pembrolizumab	Pembrolizumab (MK-3475) rispetto a placebo in combinazione con Pembrolizumab in partecipanti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (V940-002) (INTerpath-002)	IIIB (N2); Almeno una dose di trattamento adiuvante con CTX; <24 settimane tra chirurgia e 1° Pembrolizumab (C1D1) **ESCLUSIONE:** SCLC; Precedente terapia neoadiuvante per NSCLC; pregressa RT, candidati a ricevere RT.		Placebo Plus Pembrolizumab in Participants With Non-small Cell Lung Cancer (V940-002) | ClinicalTrials.gov
Horizon-2 NSCLC non squamoso ALK+ Setting: Adiuvante post-resezione Alectinib + CTX adiuvante		**INCLUSIONE:** NSCLC R0 pTNM: II-IIIA, IIIB (T3N2 only) ; Fusione ALK **ESCLUSIONE:** Istologia mista o squamosa; assenza di fusione di ALK; Segmentectomia o wedge resection	Arruolamento chiuso per decisione dello sponsor	
V940-014	Studio di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, su intismeran autogene in terapia adiuvante, in combinazione con pembrolizumab e berahyaluronidasi alfa (MK-3475A) somministrati per via sottocutanea, oppure intismeran autogene in	**INCLUSIONE** NSCLC stadio I (≤ 4cm) con a. Tumor size >2 cm b. Visceral pleural invasion c. Lymphovascular invasion d. High grade histology,	Arruolamento aperto	Dr.ssa Maria Francesca Currà mfrancesca.curra@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07513376?term=NCT07513376&viewType=Card&rank=1#study-overview NCT07513376

	monoterapia, rispetto a placebo, in partecipanti con tumore del polmone non a piccole cellule in stadio I ad alto rischio, sottoposti a resezione completa (INTerpath-014)	resezione completa, assenza di mutazioni, no evidenza di malattia post-surgery. **ESCLUSIONE:** Diagnosi di carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) o presenza di componenti a piccole cellule; tumore neuroendocrino con componenti a grandi cellule; sarcomatoide; oppure due carcinomi polmonari non a piccole cellule (NSCLC) primitivi sincroni.		
BO45885	STUDIO DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN APERTO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI DIVARASIB RISPETTO ALL'IMMUNOTERAPIA SCELTA DALLO SPERIMENTATORE O ALL'OSSERVAZIONE IN PAZIENTI CON CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE KRAS G12C-POSITIVO	II-IIIB NSCLC squamoso/non squamoso, resezione per NSCLC, MLND o sampling dei linfonodi mediastinici, precedente neoadj con immunocheckpoint inib+cmt platino, massimo 12 week dalla chirurgia,	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT07541170 | A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Divarasib Compared With Investigator's Choice of Immunotherapy or Observation in Participants With Resected Stage II-III KRAS G12C-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) | ClinicalTrials.gov

	IN STADIO II-III RESECATO	KRASG12C + Esclusione: pCR dopo neoadj, precedente RT o KRAS inibitori		

1.2 NSCLC: SETTING METASTATICO 1a LINEA

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Status	Riferimento
CA240-0029 NSCLC metastatico Squamosi (20% di casi con delezione in omozigosi MTAP)/non squamosi Navlimetostat+pembrolizumab+cmt Vs Placebp+pembrolizumab+cmt	Studio volto a confrontare la combinazione di navlimetostat (BMS-986504) con pembrolizumab e chemioterapia rispetto a placebo più pembrolizumab e chemioterapia in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule metastatico in prima linea, caratterizzato da delezione omozigote di MTAP (MountainTAP-29)	**INCLUSIONE:** NSCLC loc avanzato/metastatico; delezione omozigote di MTAP (valutazione centrale in prescreening); qualsiasi PD-L1 **ESCLUSIONE:** partecipanti con istologia non squamosa non devono presentare mutazioni oncogeniche documentate suscettibili di trattamento mirato, né alterazioni genetiche azionabili (AGA) per le quali sia disponibile uno standard di cura (SoC) come terapia di prima linea (1L). I partecipanti non devono presentare metastasi cerebrali sintomatiche o compressione del midollo spinale. I partecipanti non devono aver ricevuto alcuna terapia sistemica precedente (chemioterapia, immunoterapia, terapia a bersaglio molecolare o terapia biologica) per il tumore del polmone non a piccole cellule metastatico (mNSCLC).	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT07063745 | A Study to Compare the Combination of Navlimetostat (BMS-986504) With Pembrolizumab and Chemotherapy Versus Placebo Plus Pembrolizumab and Chemotherapy in First-line Metastatic Non-small Cell Lung Cancer Participants With Homozygous MTAP Deletion | ClinicalTrials.gov
19-21 USZ-STRIKE Melanoma o NSCLC anche istologia squamosa I linea + Radiochirurgia stereotassica Vs SoC	Immunoterapia o terapia a bersaglio molecolare, con o senza radiochirurgia stereotassica, per pazienti con metastasi cerebrali da melanoma o tumore del polmone non a piccole cellule (USZ-STRIKE)	**INCLUSIONE:** Metastasi cerebrali non trattate in precedenza, Consentito soltanto intervento chirurgico pregresso (incluse biopsie, resezioni e aspirazione della cisti) per le met cerebrali. Non richiesta la presenza di malattia residua e misurabile dopo l'intervento, ma l'intervento deve aver confermato la diagnosi. disponibile una RMI eseguita entro 72 ore dall'intervento; Metastasi cerebrali asintomatiche o oligo-sintomatiche	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT05522660 | Immunotherapy or Targeted Therapy With or Without Stereotactic Radiosurgery for Patients With Brain Metastases From Melanoma or Non-small Cell Lung Cancer | ClinicalTrials.gov

		diagnosticate contestualmente a NSCLC/melanoma: massimo 10 di cui una >= 5 mm DM e Volume massimo cumulativo <= 30 mL se 1-4 il DM della maggiore deve essere <= 30 mm Se 5-10 la maggiore di Volume <= 10 mL e DM <=30 mm **ESCLUSIONE:** Desametasone >4 mg/die/os, Controindicazioni a SRT.		
Kristal 007 NSCLC squamoso e non squamoso Fase 3 Corte 3: Adagrasib 400mg BID + Pembrolizumab Corte 4: Pembrolizumab 200 mg IV Q3W	Studio di fase 2 su adagrasib in monoterapia e in combinazione con pembrolizumab, e studio di fase 3 su adagrasib in combinazione, in pazienti con mutazione KRAS G12C (KRYSTAL-7)	**INCLUSIONE:** KRAS G12C + PDL1 ≥50% (conferma centrale se test approvato dallo sponsor); malattia misurabile assenza metastasi cerebrali o che non necessitino di terapia locale immediata **ESCLUSIONE:** Precente trattamento sistemico per mNSCLC inclusi TKI ; met cerebrali ammesse a meno che non siano >1 cm non trattate e stabili con <10mg prednisone/die; RT polmonare <30Gy nei 6 mesi precedenti il C1D1	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT04613596 | Phase 2 Trial of Adagrasib Monotherapy and in Combination With Pembrolizumab and a Phase 3 Trial of Adagrasib in Combination in Patients With a KRAS G12C Mutation KRYSTAL-7 | ClinicalTrials.gov
CEMITED Mantenimento cemiplimab+/- pemetrexed vs cemiplimab+TEDOPI dopo 4 cicli cemiplimab+chemioterapia a base platino	Studio randomizzato di fase II su cemiplimab in combinazione con OSE2101 (TEDOPI®) come terapia di mantenimento nel tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) con positività per il DNA tumorale circolante (ctDNA). Studio Cemited. (Cemited).	**INCLUSIONE:** NSCLC HLA-A2 +, no mutazioni target, candidati a 1L chemio-immuno, disponibilità di tessuto, metastasi encefaliche stabili. **ESCLUSIONE:** Pazienti non candidabili a chemio-immunoterapia, HLA-A2 negativi, metastasi cerebrali sintomatiche, oppure non precedentemente trattate e non stabili; tessuto tumorale non disponibile (d'archivio o raccolto prima dell'inclusione nello studio); presenza di mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK o ROS1	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT07264673 | A Randomized Phase II Trial of Cemiplimab Plus OSE2101 (TEDOPI®) as Maintenance Therapy in ctDNA Positive NSCL. The Cemited Study. | ClinicalTrials.gov
AMICUTE Amivantamab sottocute + mono-chemioterapia	Studio di fase II su amivantamab in combinazione con monochemioterapia in pazienti affetti da NSCLC con mutazioni da inserzione nell'esone 20 di EGFR e non idonei al trattamento a base di platino (AMICUTE)	**INCLUSIONE:** Adenocarcinoma loc avanzato/metastatico, EGFR exon 20 ins, unfit per cmt a base di platino, ECOG 0-2. **ESCLUSIONE**: Epatopatia infettiva non controllata; assenza di lesioni misurabili; Radioterapia concomitante; Precedente trattamento con qualsiasi inibitore della tirosin-chinasi (TKI) mirato all'inserzione nell'esone 20 dell'EGFR (EGFR Exon20ins); metastasi cerebrali o meningite carcinomatosa sintomatiche, o che	Arruolamento aperto	PI Metro: Study Details | NCT07392658 | Phase II Trial of Amivantamab Plus Monochemotherapy in Platinum Unfit NSCLC Patients With EGFR exon20 Insertion Mutations. | ClinicalTrials.gov

		richiedono un trattamento immediato. Sono ammessi i soggetti con metastasi cerebrali asintomatiche e stabili, oppure già trattate; presenza di una neoplasia concomitante o pregressa, diversa dalla patologia oggetto dello studio.		
M25-287 Telisotuzumab adizutecan osimertinib vs osimertinib+ chemioterapia-osimertinib/pemetrexed	Studio sul telisotuzumab vedotin somministrato per via endovenosa, in combinazione con osimertinib o con la chemioterapia standard, per valutare le variazioni nell'attività della malattia in partecipanti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule, caratterizzato da una mutazione nel gene del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) e dalla sovraespressione della proteina c-Met.	**INCLUSIONE:** Adenocarcinoma loc avanzato/metastatico, EGFR +(exon19del-exon 21 L858R, no prior EGFR TKI, risultato centrale di cMET necessario per la randomizzzione. **ESCLUSIONE:** Presentano istologia adenosquamosa o caratteristiche sarcomatoidi. Presentano alterazioni a carico di ALK, ROS1 o BRAF che predicono la sensibilità a terapie a bersaglio molecolare. Presentano istologia a piccole cellule. Sono stati sottoposti a chemioterapia in precedenza in fase metastatica.	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT06093503 | Study of Intravenous Telisotuzumab Vedotin in Combination Osimertinib or Standard of Care Chemotherapy to Assess Change in Disease Activity in Adult Participants With Non-Small Cell Lung Cancer That Has a Mutation in the Epidermal Growth Factor Receptor Gene and That Overexpresses the c-Met Protein | ClinicalTrials.gov
Splfio-174 NSCLC squamoso e non PD-L1 TPS ≥ 50% Setting: I linea metastatica/localmente avanzata S095018 (anti-TIM3), S095024 (anti-CD73), S095029(anti-NKG2A) + Cemiplimab		Inclusione: NSCLC met o loc. avanzato non eleggibile per resezione e/o CT/RT definitiva; PD-L1 TPS ≥ 50% (conferma centrale) Esclusione: alterazioni genomiche (trattamenti di 1L disponibili)	Arruolamento chiuso	
Evolve-01 NSCLC non squamoso, PDL1 <50% Volrustomig 1500 mg priming dose; 500mg Q3w manteinance dose Vs Volrustomig 1500 mg priming dose; 250 mg Q3w manteinance dose + CARBO AUC5 + Pemetrexed 500mg/m2 Q3W x 4 poi Pemetrexed		NSCLC met o loc avanzato non candidati a chirurgia o CT/RT definitiva, PDL1 <50% + revisione centralizzata ; assenza di alterazioni genomiche (trattamenti di 1L) Esclusione: istologia mista, SCLC o NSCLC variante sarcomatoide;	Arruolamento chiuso	
Tropion-lung 07 NSCLC non squamoso, PDL1 <50% (Dato-DXd) q3w+ pembrolizumab 200mg + Platino		Inclusione: NSCLC avanzato/met PD-L1 TPS <50% (conferma centrale)	Arruolamento chiuso	

Vs Dato-DXd q3w + pembrolizumab 200mg Vs Pembrolizumab 200mg + Platino - pemetrexed				
Tropion- lung 08 NSCLC non-squamoso PDL1 ≥50% Dato-DXd q3w + Pembrolizumab 200mg Vs Pembrolizumab 200mg q21		Inclusione: NSCLC IIIB/IIIC non candidati a chirurgia o CT/RT definitiva o IV sec; PDL1 ≥50% in IHC 22C3 (conferma centrale) Esclusione: trattamento anti topoisomerasi I; RT < 4 settimane prima o >30 Gy al polmone entro 6 mesi da C1D1	Arruolamento chiuso	
Harmoni-3 NSCLC all PDL1 Ivonescimab + Carbo + Pem/pacli Q3w x 4 poi ivonescimab + Pem/pacli Vs Chemioterapia + Pembrolizumab 200mg q21		Inclusione: NSCLC IV; PDL1 noto in IHC 22C3 (locale) Esclusione:Invasione vascolare (arteria/vena polmonare, aorta, a brachiocef, carotide, succlavia o VCS) o invasione delle strutture cardiomediastiniche (cuore, trachea, esofago, bronchi centrali) o TVP/EP o utilizzo di EBPM/NAO con valori aPTT non in range	Arruolamento chiuso	
TACTI-004 NSCLC (inclusi squamosi) all PDL1 Efti+chemioterapia platinum+pembrolizumab Vs Placebo+chemioterapia platinum+pembrolizumab		Inclusione: NSCLC IV; PDL1 noto in IHC 22C3 con conferma centralizzata	Studio chiuso per decisione dello sponsor	

1.3 NSCLC: SETTING METASTATICO 2a LINEA

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Status	Riferimenti
Tropion lung 15 NSCLC, EGFR mutato Setting: II/III linea (PD a Osi) Dato-DXd ± Osimertinib	Studio volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Dato-DXd, in combinazione o meno con osimertinib, rispetto alla chemioterapia a	**INCLUSIONE:** mutazione EGFR pre-esistente sensibile a EGFR-TKI: Ex19del, L858R, G719X, S768I o L861Q, T790M; PD extracranica ad Osimertinib (ultimo trattamento ricevuto in qualunque setting) Non più di 2 linee precedenti di EGFR-TKI, incluso	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT06417814 | A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Dato-DXd With or Without Osimertinib Compared With Platinum Based Doublet Chemotherapy in Participants With EGFR-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer | ClinicalTrials.gov

vs Dato-Dxd- vs Chemioterapia	base di platino (doppietta chemioterapica) in partecipanti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule, localmente avanzato o metastatico, con mutazione del gene EGFR (TROPION-Lung15)	osimertinib (unico EGFR-TKI di 3° consentito) **ESCLUSIONE:** Riduzione di dose di Osi a 40mg; precedente chemioterapia, inibitori del VEGF, ICI in setting metastatico (compresa anche CTX a base di platino in setting non metastatico se somministrata nei 12 mesi precedenti la randomizzazione)		
ALK-PPL >II linea aggiunta di chemioterapia a progressione extracranica a Lorlatinib	Studio sul lorlatinib in persone affette da tumore del polmone non a piccole cellule ALK-positivo	**INCLUSIONE:** PD radiologica extracranica a Lorlatinib indipendentemente dalla linea di terapia e dall'aver ricevuto chemioterapia a base di platino, senza PD a livello del CNS (metastasi stabili in corso di Lorlatinib o dopo SBRT) ; ALK+ (IHC – FISH – NGS). **ESCLUSIONE:** Precedente trattamento con TKI anti-ALK o altro trattamento antitumorale, diverso dall'alectinib o dal ceritinib somministrati in prima linea.	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT04362072 | Study of Lorlatinib In People With ALK-positive Non-small Cell Lung Cancer | ClinicalTrials.gov
M18-868 NSCLC non squamoso loc avanzato/metastatico II/III linea Telisotuzumab Vedotin q2w vs Docetaxel q3w	Studio sul telisotuzumab vedotin somministrato per via endovenosa, in combinazione con osimertinib o con la chemioterapia standard, per valutare le	**INCLUSIONE:**Iperespressione di c-Met (test centrale); non più di 1L per LA/mNSCLC(se PD entro 6 mesi dalla fine di neo/adiuvante conteggiata come una linea); Includibili i pazienti con mutazioni target se progrediti a trattamento standard; senza mutazioni PD ad almeno 1 linea	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT06093503 | Study of Intravenous Telisotuzumab Vedotin in Combination Osimertinib or Standard of Care Chemotherapy to Assess Change in Disease Activity in Adult Participants With Non-Small Cell Lung Cancer That Has a Mutation in the Epidermal Growth Factor Receptor Gene and That Overexpresses the c-Met Protein | ClinicalTrials.gov

	variazioni nell'attività della malattia in partecipanti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule, caratterizzato da una mutazione nel gene del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) e dalla sovraespressione della proteina c-Met.	Chemio-immuno **ESCLUSIONE:** Istologia mista, adenosquamosa, neuroendocrina o con caratteristiche sarcomatoidi; Mutazioni attivanti dell'EGFR azionabili		
RASolve 301 (2-3 linea)	Studio su Daraxonrasib (RMC-6236) in pazienti con NSCLC (tumore polmonare non a piccole cellule) con mutazione RAS (RASolve 301) (RASolve 301)	**INCLUSIONE:** NSCLC avanzato/metastatico PD a linee precedenti con anti-PD1/PL(L1) e cmt a base di platino, mutazione KRAS,NRAS,HRAS codoni 12,13,61 (approvazione centrale del test) **ESCLUSIONE:** terapie con RAS inibitori, EGFR/ALK/BRAF/ROS-1/TRK +, KRAS G12C se adagrasib/sotorasi disponibile	Arruolamento chiuso	
ETOP 22-22 ADEPPT II linea		Stage IV NSCLC. KRASG12C-mutation. Prior treatment with at least one line of systemic therapy for NSCLC (e.g., platinum-based doublet chemotherapy and/or immune-checkpoint inhibition or both).	Arruolamento chiuso	
ETOP 18-21 II Linea		Histologically confirmed non-squamous NSCLC, stage IIIB/C (not amenable to radical therapy) or stage IV according to 8th TNM	Arruolamento chiuso	

		classification. Presence of a sensitising EGFR-mutation (only patients with exon 19 deletion and/or L858R are eligible) and documentation of T790M status, tested locally by an accredited laboratory.		

CabinMet	Studio di fase II a singolo braccio con cabozantinib in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule con deregolazione di MET	NCSLC IIIB/IV; Amplificazione MET/MET exon14skipping, almeno 1 precedente immuno e/o cmt, disponibilità di tessuto, EGFR/ALK/KRAS/ROS-1 -,	Arruolamento Chiuso	
Krystal 21 NSCLC Adagrasib 600 mg BID senza cibo Vs Adagrasib 400 mg BID con cibo	Studio randomizzato su due dosaggi di adagrasib in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazione KRAS G12C già trattato in precedenza	Inclusione: KRAS G12C NSCLC (approvazione del test locale in prescreening); Precedenti trattamenti con chemioterapia incluso cisplatino/carboplatino e ICI Esclusione: Precenti inibitori KRAS G12C; Malattia suscettibile di chirurgia definitiva	Arruolamento chiuso	
Saffron NSCLC II/III linea Savolitinib + Osimertinib vs Chemioterapia	Studio di fase III, randomizzato, in aperto su Savolitinib in combinazione con Osimertinib rispetto ad una doppietta chemioterapica a base di platino, in	Inclusione: almeno una mutazione sensibilizzante di EGFR: del19, L858R e/o T790M; PD dopo 1/2L con Osimertinib come ultima terapia; Sovraespressione e/o amplificazione di MET (test centrale) Esclusione:NSCLC a predominanza squamosa o (SCLC); EGFR-TKI di terza generazione diverso da osimertinib	Arruolamento chiuso	

	partecipanti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico con EGFR mutato, MET sovraespresso e/o amplificato, che è progredito con il trattamento con Osimertinib (SAFFRON)			
CA239-0071	Studio su tumori solidi per il trattamento a lungo termine di pazienti oncologici che hanno partecipato agli studi principali BMS relativi a Adagrasib (BMS-986503)	Roll-over di studi BMS con adagrasib	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT07415031 | A Solid Tumor Study for Long Term Treatment of Cancer Patients Who Participated in Adagrasib Studies | ClinicalTrials.gov

1.4 SCLC: SETTING METASTATICO 1a LINEA

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Status	Riferimenti
CA245-001 SCLC esteso (ES-SCLC) BMS-986489 + Nivolumab + Chemioterapia vs Atezolizumab + CTX	Sperimentazione di fase 3 randomizzata, in doppio cieco, multicentrica di BMS-986489 (BMS-986012 + nivolumab in combinazione a dose fissa) in combinazione con carboplatino più etoposide rispetto ad atezolizumab in combinazione con carboplatino più etoposide come terapia di prima	Inclusione:ES-SCLC, ECOG 0-1 Almeno una lesione tumorale misurabile con tecniche di imaging Esclusione: Precedente NSCLC trasformato o istologia mista SCLC-NSCLC;Trattamenti specifici già ricevuti per ES-SCLC Condizioni di salute particolari, quali ILD, patologie cardiache	Arruolamento chiuso	

	linea in partecipanti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (TIGOS)			

1.5 SCLC: MANTENIMENTO POST 1° LINEA

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Status	Riferimenti
20230016 SCLC limitato (LS-SCLC) Tarlatamab Vs placebo	Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sulla terapia con tarlatamab in soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio limitato (LS-SCLC) che non sono andati incontro a progressione dopo la chemioradioterapia concomitante (DeLLphi-306)	Inclusione: Stadio limitato (LS-SCLC) trattato con CMT/RT conci No PD dopo cCRT (CR, PR, SD) Tossicità da cCRT risolte a ≤ Grado 1 (eccetto alopecia/fatica Esclusione: SCLC esteso; Precedente diagnosi di NSCLC trasformato o istologia mista SCLC-NSCLC CMT/RT sequenziali	Arruolamemnto chiuso	
Etop Raise 23-22 aggiunta di Niraparib in mantenimento con anti PD-L1	Aggiunta di niraparib alla terapia di mantenimento con anticorpo anti-PD-L1 nel tumore polmonare a piccole cellule (SCLC) in stadio esteso e positivo per SLFN11 (studio RAISE)	**INCLUSIONE:** ES-SCLC non in PD Elevata espressione SLFN11; post SoC (4 cicli chemio-immuno con platino+etop atezo/durva); candidati a mantenimento con immuno. **ESCLUSIONE:** Metastasi cerebrali sintomatiche Qualsiasi neoplasia clinicamente attiva, ad eccezione del carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC). Sono escluse le neoplasie che comportano un rischio trascurabile di metastasi o di morte	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT05718323 | Niraparib Added to Anti-PD-L1 Antibody Maintenance in SLFN11-positive, Extensive-disease SCLC | ClinicalTrials.gov

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Status	Riferimenti
DS7300-188 SCLC recidivato Ifinatamab DxD Vs topotecan	Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto su ifinatamab deruxtecan (I-DXd), un coniugato anticorpo-farmaco (ADC) anti-B7-H3, rispetto al trattamento di scelta del medico (TPC) in soggetti affetti da cancro polmonare a piccole cellule (SCLC) recidivante (IDeate-Lung02)	Inclusione: 1 sola linea precedente di terapia sistemica a base di platino per SCLC, con almeno 2 cicli di terapia e un intervallo libero da chemioterapia ≥30 giorni; PD durante o dopo l'ultima terapia sistemica con almeno una lesione misurabile sec. RECIST v1.1; Non lesioni cerebrali Esclusione: Mancato rispetto del periodo di washout specificato dal protocollo prima della randomizzazione	Arruolamento aperto	Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT06203210 | A Study of Ifinatamab Deruxtecan Versus Treatment of Physician's Choice in Subjects With Relapsed Small Cell Lung Cancer | ClinicalTrials.gov
START ETOP 29-25	Studio multicentrico di fase II su tarlatamab in pazienti con carcinoma polmonare a piccole cellule di stadio estensivo (ES-SCLC) precedentemente trattato e ECOG PS 2	ES-SCLC, 1L precedente cmt platino+etop+immunocheckpoint, ECOG 2, non candidati a rechallenge	Arruolamento chiuso	
Carry-on Atezolizumab+CMT come rechallenge	Prosecuzione dell'inibizione di PD-L1 con atezolizumab e rechallenge di chemioterapia in pazienti con recidiva platino-sensibile di SCLC in progressione a una prima di linea di platino-etoposide ed un inibitore di PD-L1 – Studio CARRY-ON	ES-SCLC, PD almeno 60gg dall'ultima dose di CMT (4x platino+eto+ atezo/durva)	Arruolamento chiuso	

2 TUMORI DEL TRATTO GENITO URINARIO: SETTING METASTATICO

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
MK6482-034 (LITESPARK-034)	Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, su Belzutifan + Zanzalintinib rispetto a Belzutifan + placebo in partecipanti con carcinoma a cellule renali (RCC) in stadio avanzato, la cui malattia è progredita durante o dopo terapie – sequenziali o in combinazione – basate su inibitori di PD-1/L1 e inibitori della tirosin-chinasi del VEGF (VEGF-TKI) (LITESPARK 034)	**INCLUSIONE:** Presenta una diagnosi, confermata istologicamente, di carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato e non resecabile, con componente a cellule chiare, carcinoma a cellule renali in stadio IV. **ESCLUSIONE:** Presenta una patologia cardiovascolare clinicamente significativa entro gli ultimi 12 mesi; Ricezione di un vaccino vivo o vivo attenuato entro 30 giorni prima della prima dose dell'intervento in studio.	II-III linea	Arruolamento aperto	Dr.ssa Claudia Caserta claudia.caserta@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07227402 NCT07227402
PEAK-1	Studio su Casdatifan e Cabozantinib rispetto a placebo e Cabozantinib in pazienti con carcinoma a cellule renali a cellule chiare in stadio avanzato	**INCLUSIONE:** Carcinoma a cellule renali localmente avanzato o metastatico, non resecabile e misurabile, con una componente primaria a cellule chiare. Performance Status (KPS) ≥ 80%. Presenza di almeno una lesione bersaglio misurabile non situata all'interno di un'area precedentemente sottoposta a radioterapia. **ESCLUSIONE:** Precedente trattamento ricevuto con un inibitore di HIF-2α o cabozantinib. Altri tumori maligni attivi nell'anno precedente, ad eccezione dei tumori curabili localmente che sono stati apparentemente guariti. Tossicità clinicamente significative in corso correlate a qualsiasi precedente trattamento antitumorale.	II-III linea	Arruolamento aperto	Dr.ssa Claudia Caserta claudia.caserta@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07011719?term=PEAK-1&rank=1 NCT07011719

AxIn	Studio di fase II sull'intensificazione di axitinib più standard of care (SOC) rispetto a SOC da solo dopo l'induzione con nivolumab più ipilimumab in pazienti con mRCC senza una precedente risposta completa (studio AxIn).	**INCLUSIONE:** Carcinoma a cellule renali (RCC) in stadio avanzato, confermato istologicamente o citologicamente, a prevalente componente a cellule chiare, in pazienti candidati a ricevere nivolumab dopo una fase di induzione con nivolumab più ipilimumab, secondo la pratica clinica standard. Completamento della fase di induzione con nivolumab e ipilimumab, senza tossicità di grado ≥ 2 e in assenza sia di una risposta completa che di una progressione di malattia. Disponibilità di un campione di tessuto tumorale. Presenza di almeno una lesione misurabile. **ESCLUSIONE:** Precedente trattamento con terapia sistemica per il carcinoma a cellule renali (RCC) in fase avanzata, esclusa l'induzione con nivolumab e ipilimumab.Precedente terapia adiuvante o neoadiuvante. Disturbo convulsivo aperto o evidenza di metastasi cerebrali, compressione del midollo spinale o meningite carcinomatosa. Diagnosi di una qualsiasi neoplasia diversa dal carcinoma a cellule renali (RCC) insorta nei 2 anni precedenti la data di inizio del trattamento.	II Linea	Non ancora aperto	Dr.ssa Claudia Caserta claudia.caserta@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT05817903?term=%20NCT05817903&viewType=Card&rank=1#study-overview NCT05817903
AVESEC	Mantenimento con avelumab dopo chemioterapia di seconda linea a base di platino per il carcinoma uroteliale metastatico (AVESEC)	**INCLUSIONE:** Diagnosi di carcinoma uroteliale della vescica o del tratto urinario superiore, metastatico o localmente avanzato non resecabile, a prevalente istologia a cellule di transizione. Aver ricevuto una terapia di prima linea a base di enfortumab vedotin in combinazione con pembrolizumab e una terapia di seconda linea a base di cisplatino o carboplatino in combinazione con	III linea	Non ancora aperto	Dr.ssa Claudia Caserta claudia.caserta@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07460245?term=NCT07460245&rank=1 NCT07460245

		gemcitabina (per almeno 3 cicli). È ammessa una chemioterapia adiuvante o neoadiuvante, a condizione che sia stata completata da oltre 12 mesi. Assenza di progressione di malattia secondo i criteri RECIST v1.1 (malattia stabile, risposta parziale o risposta completa) al termine di 3-6 cicli di chemioterapia di seconda linea. **ESCLUSIONE:** Pazienti la cui malattia è progredita, secondo i criteri RECIST v1.1, durante una chemioterapia di seconda linea per carcinoma uroteliale. Precedente tossicità di grado ≥3, secondo i criteri NCI-CTCAE insorta in seguito a trattamento con inibitori dei checkpoint immunitari (esclusa la tossicità tiroidea). Tossicità persistente correlata a una terapia precedente (grado > 1 secondo i criteri CTCAE); pazienti con metastasi sintomatiche note a carico del sistema nervoso centrale (SNC) che richiedono l'impiego di corticosteroidi.			

3.1 TUMORI CUTANEI: SETTING ADIUVANTE

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	linea	Status	Riferimenti
Melafert	MELAFERT: Impatto della terapia adiuvante sulla fertilità in pazienti con melanoma resecato ad alto rischio di recidiva. Studio osservazionale prospettico multicentrico	**INCLUSIONE:** Melanoma in stadio II, III o IV completamente rimosso chirurgicamente; sesso femminile; età inferiore ai 40 anni; assenza di precedenti trattamenti con chemioterapia e/o radioterapia; capacità di fornire il consenso informato scritto. **ESCLUSIONE:** Melanoma non resecabile, condizioni predisponenti	I linea	In arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07092670?cond=MELAFERT&viewType=Card&rank=1 NCT07092670

		all'infertilità, menopausa precoce o anamnesi familiare di insufficienza ovarica precoce (idiopatica, < 45 anni), pregressa ovariectomia bilaterale o altri interventi chirurgici ovarici, anamnesi personale di malattie autoimmuni o disturbi endocrini (ad eccezione dell'ipotiroidismo)			
V940-001	Studio clinico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo e con comparatore aperto, su V940 (mRNA-4157) in adiuvante in combinazione con pembrolizumab rispetto a placebo in adiuvante in combinazione con pembrolizumab, in partecipanti affetti da melanoma in stadio II-IV ad alto rischio.	**INCLUSIONE:** Il paziente presenta una diagnosi di melanoma cutaneo in stadio IIB o IIC, III o IV, confermata mediante resezione chirurgica e analisi istologica/patologica; non è stata somministrata alcuna terapia sistemica precedente per il melanoma, ad eccezione della resezione chirurgica; non sono trascorse più di 13 settimane tra l'intervento chirurgico definitivo, che ha reso il partecipante libero da malattia, e la prima dose di pembrolizumab. **ESCLUSIONE:** Presenta melanoma oculare o mucoso, Presenta un tumore che si è diffuso in altre parti del corpo e che non può essere rimosso chirurgicamente, Ha sofferto di insufficienza cardiaca negli ultimi 6 mesi, è stato sottoposto in precedenza a terapie oncologiche o ha ricevuto un altro vaccino antitumorale, Presenta un altro tumore noto che si è diffuso in altre parti del corpo o che ha richiesto un trattamento negli ultimi 3 anni, Ha manifestato una reazione grave ai farmaci dello studio o a una qualsiasi delle sostanze utilizzate per la loro preparazione	I linea	Arruolamento chiuso	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT05933577?term=2023-503652-27-00&viewType=Card&rank=1#more-information NCT05933577

3.2 TUMORI CUTANEI: SETTING METASTATICO

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	linea	Status	Riferimenti
Raffaello-Res	Associazione di anti-PD-1 e postbiotico rispetto ad anti-PD-1 in monoterapia nel melanoma cutaneo localmente avanzato o metastatico, in pazienti non precedentemente trattati: studio randomizzato di fase II con analisi di biomarcatori correlativi – Studio Raffaello-Res	**INCLUSIONE:** Melanoma metastatico in stadio IIIC o IV, confermato istologicamente e non resecabile; Performance status (secondo l'Eastern Cooperative Oncology Group) pari a 0 o 1; Il paziente non deve aver ricevuto alcun trattamento precedente per la malattia metastatica. Pazienti con melanoma mucosale o melanoma oculare primitivo. **ESCLSUIONE:** Metastasi cerebrali attive, sintomatiche o asintomatiche. Pazienti affetti dai seguenti disturbi: malattia autoimmune attiva, nota o sospetta (fatta eccezione per alcune patologie non gravi, come la vitiligine e il diabete mellito di tipo 1, secondo quanto specificato nel protocollo dello studio). Pregresse neoplasie maligne (con l'eccezione di carcinomi cutanei basocellulari o squamocellulari sottoposti a resezione radicale, o carcinoma in situ della cervice uterina sottoposto a resezione radicale) insorte nei 2 anni precedenti.	I linea	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it
TEBE-AM	Studio randomizzato di fase 2/3 su tebentafusp in monoterapia e in combinazione con pembrolizumab rispetto a un trattamento a scelta dello sperimentatore in partecipanti HLA-A*02:01-positivi affetti da melanoma avanzato precedentemente trattato (TEBE-AM)	**INCLUSIONE:** Positivo per HLA-A*02:01, melanoma non oculare in stadio III o IV non resecabile, campione di tessuto tumorale d'archivio oppure una biopsia, ottenuta di recente, di una lesione tumorale non precedentemente irradiata. Malattia misurabile o non misurabile secondo i criteri RECIST 1.1, punteggio di performance status dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) pari a 0 o 1. **ESCLUSIONE:** diagnosis of ocular	II linea	Arruolamento chiuso	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT05549297?tab=study NCT05549297

		or metastatic uveal melanoma, history of a malignant disease other than those being treated in this study ineligible to be retreated with pembrolizumab due to a treatment-related AE, known untreated or symptomatic central nervous system (CNS) metastases and/or carcinomatous meningitis.			
PRISM-MEL	Regime a base di IMC-F106C rispetto a regimi a base di nivolumab nel melanoma avanzato non precedentemente trattato (PRISM-MEL-301) (PRISM-MEL-301)	**INCLUSIONE:** partecipanti devono essere HLA-A*02:01-positivi; presentare un melanoma in stadio IV o in stadio III non resecabile, confermato istologicamente; è richiesto un campione di tessuto tumorale (archiviatio o fresco) che deve essere confermato come adeguato; per il partecipante deve essere stato determinato lo stato della mutazione BRAF V600. **ESCLUSIONE:** Partecipanti con anamnesi di una patologia maligna diversa da quella oggetto di trattamento nel presente studio, Partecipanti con metastasi al sistema nervoso centrale (SNC) o meningite carcinomatosa non trattate, attive o sintomatiche, ipersensibilità a IMC-F106C, nivolumab, relatlimab o a uno qualsiasi degli eccipienti associati, partecipanti affetti da patologia polmonare clinicamente significativa o con funzionalità polmonare compromessa	I linea	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06112314 NCT06112314
mRNA-4359-P101	Studio clinico multicentrico, in aperto, di fase I-Ib, che combina la vaccinazione con peptidi specifici per il melanoma (UniCanVax) e un inibitore anti-PD-1 (nivolumab) in pazienti affetti da melanoma metastatico o non resecabile (stadio III/IV) refrattari al blocco dei checkpoint immunitari	**INCLUSIONE:** Braccio 2a: Melanoma localmente avanzato o metastatico in pazienti che non hanno ancora ricevuto alcuna terapia sistemica precedente per il melanoma in questo contesto. Braccio 2c: Melanoma localmente avanzato o metastatico in partecipanti che non hanno ricevuto alcuna terapia sistemica precedente per il melanoma in stadio avanzato/metastatico.	I or II linea	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT05533697?term=NCT05533697&rank=1&tab=study NCT05533697

		Braccio 2d: Melanoma in stadio avanzato/metastatico refrattario agli inibitori dei checkpoint immunitari (CPI), con un valore di PD-L1 TPS ≥1% confermato a livello centrale nella biopsia tumorale eseguita durante lo screening. **ESCLUSIONE:** Il partecipante presenta tumori o metastasi del sistema nervoso centrale in fase attiva. Il partecipante è stato sottoposto a trattamento con farmaci proibiti.			
C4221026	Studio FLOTILLA: garantire la prosecuzione dell'accesso ai farmaci in studio encorafenib e binimetinib per i partecipanti a precedenti sperimentazioni cliniche. Protocollo generale (master protocol) per encorafenib/binimetinib: uno studio di prosecuzione in aperto destinato ai partecipanti provenienti da studi clinici su encorafenib/binimetinib.	**INCLUSIONE:** Melanoma cutaneo istologicamente confermato, non resecabile (stadio IIIB, IIIC o IIID) o metastatico (stadio IV), secondo l'ottava edizione della classificazione AJCC. Sono inclusi i partecipanti che, nell'ambito di uno studio principale (Parent Study) basato su encorafenib/binimetinib, stanno ricevendo l'intervento previsto dallo studio e ne traggono un beneficio clinico.	I linea	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT05203172?term=C4221026&rank=1&tab=study NCT05203172

3.3 TUMORI CUTANEI: SETTING NEOADIUVANTE

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	linea	Status	Riferimenti
NEO-CYT	Studio multicentrico, randomizzato di fase Ib per valutare l'immunoterapia neoadiuvante basata sulla combinazione di nivolumab (da solo o in associazione con ipilimumab) e la superchina IL-2 MDNA11 (da sola o in associazione con tocilizumab) in pazienti affetti da melanoma ad alto rischio, suscettibile di resezione chirurgica – NEO-CYT	**INCLUSIONE:** I pazienti devono presentare un melanoma cutaneo in stadio IIIB/C/D, resecabile e confermato mediante esame istologico o citologico. Per tumori resecabili si intendono quelli che non presentano un coinvolgimento significativo di vasi, nervi o ossa. I pazienti devono avere una o più metastasi linfonodali macroscopiche (o Melanoma oculare/uveale o mucosale. **ESCLUSIONE:** Melanoma con metastasi a distanza. Esclusivamente metastasi in transito (senza coinvolgimento linfonodale comprovato da esame istologico o citologico). Precedente radioterapia mirata alla/e regione/i linfonodale/i interessata/e. Diagnosi di immunodeficienza o di una malattia autoimmune attiva che ha richiesto un trattamento sistemico, inclusa una terapia steroidea sistemica cronica.vvero clinicamente rilevabili).	NA	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2024-519010-31-00?lang=en EUCT number: 2024-519010-31-00

3.4 TUMORI CUTANEI: STUDI OSSERVAZIONALI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
NEO-MEL Carcinoma cutaneo squamoso (CSCC) avanzato	Gestione clinica dei pazienti con carcinoma cutaneo squamoso (CSCC) avanzato trattati con cemiplimab: sospensione precoce dell'immunoterapia e trattamenti successivi alla progressione. Studio multicentrico, osservazionale, retrospettivo.	Coorte A: sospensione precoce non dovuta a progressione; Coorte B: progressione durante/dopo cemiplimab + almeno un trattamento successivo.	NA	Approvazione CET 28/08/2026 altri doc locali tbd	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it
PREDICT Melanoma localmente avanzato o metastatico	Analisi retrospettiva di vari parametri biologici e tumorali in pazienti con melanoma metastatico per valutare il valore predittivo delle variazioni precoci di questi parametri in relazione alla risposta clinica all'immunoterapia (PREDICT).	Pazienti trattati con immunoterapia (monoterapia o combinazione: Nivolumab, Pembrolizumab, Nivolumab + Ipilimumab) per melanoma localmente avanzato o metastatico; Dati biologici e clinici disponibili prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento (circa 3 settimane dopo l'inizio del trattamento;	NA	Deliberato 25/03/2026	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it
SPECTA (EORTC)	Istituire una piattaforma collaborativa in ambito oncologico progettata per facilitare lo sviluppo di progetti di ricerca traslazionale e/o clinica (progetti a valle).		NA	Non ancora aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it
Tumori vulvo-vaginali	Genetic characterization and tumor microenvironment assessment in female genital tract melanoma.		NA	aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it

4 BASKET TRIALS

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
BMS CA245-0005 (MTAP deletion)	Studio su BMS-986504 in monoterapia e in combinazione con altri agenti in partecipanti con tumori solidi avanzati e/o metastatici caratterizzati da delezione omozigote di MTAP (MountainTAP-5)	**INCLUSIONE:** Il partecipante deve avere una diagnosi, confermata istologicamente, di neoplasia solida in stadio avanzato e/o metastatico, caratterizzata da una delezione omozigote del gene MTAP rilevata nel tessuto tumorale. **ESCLUSIONE:** I partecipanti non devono essere stati sottoposti in precedenza a un trattamento con un inibitore di PRMT5 o di metionina adenosiltransferasi 2A (MAT2A). I partecipanti non devono presentare metastasi cerebrali attive o meningite carcinomatosa.	I linea e oltre	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2025-524285-18-00 NCT07492680
RMC-APEX-103	Studio multicentrico, in aperto, di fase 1/2, su inibitori di RAS(ON) in combinazione con ivonescimab, con o senza altri agenti antitumorali, in pazienti affetti da tumori solidi.	**INCLUSIONE:** diagnosi, confermata istologicamente, di neoplasia solida in stadio avanzato e/o metastatico con mutazione RAS (test NGS negli ulòtimi 5 anni) **ESCLUSIONE:** metastasi encefaliche sintomatiche; Rischio di emorragia toracica correlata a tumore; precedente trattamento con un inibitore di RAS			Prof. Giulio Metro giulio.metro@unipg.it Study Details | NCT07397338 | Study of RAS(ON) Inhibitors in Combination With Ivonescimab in Patients With Solid Tumors | ClinicalTrials.gov

5 TUMORI CEREBRALI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
MIRAGE	Regorafenib per il meningioma recidivante. Uno studio multicentrico, randomizzato di fase II (studio MIRAGE)	**INCLUSIONE:** Documentata radiologicamente; progressione di un tumore preesistente con una crescita planare stimata >25% (bidirezionale) negli ultimi 12 mesi, oppure comparsa di nuove lesioni; non candidabile a ulteriori interventi chirurgici e/o radioterapia; presenza	II linea e oltre	Non ancora aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06275919?cond=MIRAGE%20TRIAL&viewType=Card&rank=1#study-overview

		di almeno una lesione misurabile (minimo 10 x 10 mm) alla risonanza magnetica (RM) basale. **ESCLUSIONE:** Precedente terapia antineoplastica per il meningioma, assunzione di potenti inibitori del citocromo P450 (CYP) 3A4.			NCT06275919

6 TUMORI DELLA MAMMELLA
6.1 TUMORI DELLA MAMMELLA: SETTING ADIUVANTE

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
ELEGANT	Terapia endocrina in donne e uomini con tumore al seno in fase iniziale, ER+/HER2- e ad alto rischio di recidiva	**INCLUSIONE:** Carcinoma mammario invasivo in stadio precoce, sottoposto a resezione, confermato mediante esame istopatologico o citologico, positivo per i recettori degli estrogeni (ER ≥ 10% secondo l'immunoistochimica [IHC]) e negativo per HER2 (IHC = 0, 1+ o 2+ con negatività all'ibridazione in situ [ISH]), sulla base di una biopsia tumorale o del reperto istopatologico chirurgico definitivo; assenza di segni di recidiva o metastasi a distanza; partecipanti considerati ad alto rischio di recidiva al momento della stadiazione iniziale; partecipanti che hanno ricevuto una terapia endocrina (inibitori dell'aromatasi [AI] o tamoxifene) per una durata compresa tra almeno 24 mesi e un massimo di 60 mesi, con o senza l'aggiunta di un inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti 4 e 6 (CDK4/6i). **ESCLUSIONE:** Partecipanti con carcinoma mammario infiammatorio. Anamnesi di un precedente carcinoma mammario invasivo (ipsilaterale e/o controlaterale). Partecipanti con anamnesi di una neoplasia non mammaria insorta nei	II linea e oltre	Arruolamento chiuso	

		3 anni precedenti la data di randomizzazione, fatta eccezione per carcinomi cutanei basocellulari o squamocellulari, tumori superficiali della vescica o carcinomi in situ della cervice uterina, purché adeguatamente trattati.			
kalitERA (Roche)	Uno studio di fase IIIb, a braccio singolo, in aperto e multicentrico, che valuta l'aderenza al trattamento, la tollerabilità e gli esiti riferiti dai pazienti in relazione all'uso di giredestrant in pazienti con tumore al seno in fase iniziale, positivo per i recettori degli estrogeni e negativo per HER2	**INCLUSIONE:** Considerato idoneo al trattamento con terapia endocrina (TE); diagnosi istologicamente confermata di tumore al seno in fase iniziale (eBC), di tipo ER+/HER2- e stadio I-III (a rischio basso/medio/alto). **ESCLUSIONE:** Partecipazione, nei 6 mesi precedenti l'arruolamento, a qualsiasi altro studio clinico che preveda un trattamento adiuvante sperimentale, inclusi agenti antitumorali, Diagnosi di artrite reumatoide, artrite psoriasica o altra malattia infiammatoria del tessuto connettivo, Pregresso trattamento con fulvestrant o con qualsiasi degradatore selettivo dei recettori degli estrogeni (SERD) per via orale Presenza di una patologia cardiaca attiva o anamnesi di disfunzione cardiaca.	II linea e oltre	Non ancora aperto	Dr.ssa Elisa Minenza elisa.minenza@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07541079?term=NCT07541079%20&viewType=Card&rank=1#study-overview NCT07541079
Tro-Fuse-011	Studio su sacituzumab tirumotecan (Sac-TMT, MK-2870) in monoterapia e in combinazione con pembrolizumab (MK-3475) in partecipanti con tumore al seno triplo negativo (MK-2870-011/TroFuse-011).	**INCLUSIONE:** Presenta un tumore al seno triplo negativo (TNBC) localmente recidivante non resecabile o metastatico, non suscettibile di trattamento con intento curativo. Non ha ricevuto alcun trattamento sistemico per il tumore al seno localmente recidivante non resecabile o metastatico; le partecipanti precedentemente trattate per un tumore al seno in stadio iniziale devono aver completato tutte le terapie pregresse, somministrate con intento curativo, almeno 6 mesi prima della prima recidiva della malattia.	I linea	Arruolamento aperto	Dr.ssa Elisa Minenza elisa.minenza@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06841354 NCT06841354

		ESCLUSIONE: Presenta un tumore al seno suscettibile di trattamento con intento curativo, Presenta un tumore al seno triplo negativo (TNBC) con espressione valutabile di PD-L1 (programmed death ligand 1) definita da un punteggio CPS (combined positive score) ≥10, è stato/a sottoposto/a a una precedente terapia sistemica per il trattamento di un tumore al seno localmente recidivante non resecabile o metastatico, Presenta una neuropatia periferica di grado ≥2.			

6.2 TUMORI DELLA MAMMELLA: STUDI OSSERVAZIONALI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
Re-power	Valutazione nel mondo reale degli esiti e delle esperienze dei pazienti che hanno iniziato precocemente il trattamento con ribociclib: uno studio ibrido che combina la raccolta prospettica di esiti riferiti dai pazienti e l'analisi retrospettiva delle cartelle cliniche	**INCLUSIONE:** Terapia endocrina per una durata non superiore a 12 mesi e assenza di precedente trattamento con inibitori delle cicline.	_	Arruolamento aperto	Dr.ssa Elisa Minenza elisa.minenza@ospedale.perugia.it

7 TUMORI GINECOLOGICI
7.1 TUMORI GINECOLOGICI: CARCINOMI ENDOMETRIALI RECIDIVANTI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
BNT323-01 Fern-EC-01	Uno studio di fase III, randomizzato, multicentrico e in aperto, che confronta BNT323/DB-1303 con una chemioterapia a scelta dello sperimentatore in pazienti già sottoposte a trattamento per un tumore dell'endometrio recidivante che esprime HER2.	**INCLUSIONE:** Presenza di un carcinoma dell'endometrio istologicamente confermato e recidivante; punteggio HER2 IHC pari a 1+, 2+ (Coorte 1) o 3+ (Coorte 2), determinato mediante analisi di laboratorio centrale per l'espressione di HER2; la neoplasia non deve essere classificata come un vero sarcoma (ad esempio, leiomiosarcoma o sarcoma stromale endometriale). Nota: il	II linea	Non ancora aperto	Dr.ssa Anna Maria Mosconi annamaria.mosconi@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06340568 NCT06340568

		carcinosarcoma uterino è ammesso. **ESCLUSIONE:** Non sono idonei per nessuna delle opzioni previste dal braccio di chemioterapia scelto dallo sperimentatore, in base alle informazioni prescrittive locali e alle linee guida istituzionali.			

7.2 TUMORI GINECOLOGICI: TUMORI OVARICI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
Starstone-Ovarian 301/GOG-3144/ENGOT-ov108/APGOT-OV29 (BeOneMedicine)	Efficacia e sicurezza di BG-C9074 in combinazione con bevacizumab rispetto al solo bevacizumab in adulti affetti da tumore dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primitivo.	INCLUSIONE: I partecipanti devono avere una diagnosi istologicamente confermata di carcinoma epiteliale di alto grado dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primitivo (sieroso, endometrioide o a cellule chiare). I partecipanti devono aver ricevuto una diagnosi recente di carcinoma in stadio III o IV secondo la classificazione della International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) e devono essere stati sottoposti a intervento chirurgico di citoriduzione primaria o a intervento chirurgico di citoriduzione intervallare. **ESCLUSIONE:** Le partecipanti presentano un tumore dell'ovaio, delle tube di Falloppio o del peritoneo di origine non epiteliale. Le partecipanti presentano una mutazione, germinale o somatica, a carico dei geni BRCA (BReast CAncer gene), accertata mediante test eseguito a livello locale. Le partecipanti riceveranno un inibitore della poli-adenosina difosfato-ribosio polimerasi (PARP) come terapia di mantenimento, secondo la pratica clinica standard e a discrezione dello sperimentatore.	I linea	Non ancora aperto	Dr.ssa Anna Maria Mosconi annamaria.mosconi@ospedale.perugia.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07811271?term=NCT07811271%20&viewType=Card&rank=1#study-overview NCT07811271

		Le partecipanti presentano un'anamnesi di reazioni allergiche o ipersensibilità ai principi attivi e agli eccipienti dei farmaci in questione, oppure ad altri anticorpi monoclonali.			
MITO 25.1	Studio randomizzato, in aperto, di fase I-II, multicentrico con Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatino-Paclitaxel-Rucaparib, in accordo allo status HRD, in pazienti con tumore ovarico avanzato (stadio IIIB-C-IV), primitivo del peritoneo e della tuba di Falloppio.	**INCLUSIONE:** Tumore ovarico epiteliale sieroso di alto grado, endometrioide di alto grado, a cellule chiare, stadio FIGO IIIB-C-IV, primitivo del peritoneo e/o tuba di Falloppio.	I linea	Arruolamento chiuso	Dr.ssa Anna Maria Mosconi annamaria.mosconi@ospedale.perugia.it https://www.mito-group.it/studi/studio-mito-25/
MITO 34	Studio osservazionale, fase IV, multicentrico, retrospettivo e prospettico su Niraparib come terapia di mantenimento in pazienti affette da tumore ovarico ricorrente platino sensibile.	**INCLUSIONE:** Tumore ovarico epiteliale, sieroso di alto grado, tumore primitivo del peritoneo o tumore delle Tube di Falloppio, platino-sensibile, ricorrente, che abbiano ricevuto Niraparib in monoterapia dopo risposta (completa o parziale) alla chemioterapia a base di platino, come parte del Programma per l'Uso Compassionevole (CUP) di Niraparib.	III linea	Arruolamento chiuso	Dr.ssa Anna Maria Mosconi annamaria.mosconi@ospedale.perugia.it https://www.mito-group.it/studi/studio-mito-34/
MITO 35A	MITO 35a: uno studio multicentrico, prospettico, a braccio singolo, sulla terapia di mantenimento con Olaparib in pazienti con diagnosi recente di carcinoma avanzato dell'ovaio, del peritoneo primitivo o delle tube di Falloppio, con stato BRCA wild-type.	**INCLUSIONE:** Pazienti con diagnosi istologica di carcinoma epiteliale ovarico sieroso o endometrioide di alto grado in stadio avanzato (stadio III-IV secondo la International Federation of Gynecology and Obstetrics [FIGO]) (inclusi i carcinomi primitivi del peritoneo o delle tube di Falloppio). Risposta parziale (RP) o risposta completa (RC) alla chemioterapia di prima linea.	I inea		
MITO 35B	Olaparib oltre la progressione confrontato con chemioterapia a base dl platino dopo citoriduzione secondaria in pazienti con recidiva da carcinoma ovarico. mito 35b, studio dl fase 3 randomizzato: un progetto dei gruppi mito-mango.	Pazienti con diagnosi di tumore ovarico, delle tube di Faloppio o primitivo del peritoneo di istotipo sieroso o endometrioide di alto grado in recidiva o progressione dopo un trattamento di prima linea con	I linea		

		PARPi; pazienti devono aver ricevuto un trattamento di mantenimento di prima linea con PARPi per almeno 6 mesi; se il PARP inibitore precedentemente utilizzato è olaparib, le pazienti devono aver ricevuto un trattamento senza tossicità significativa o la necessità di una riduzione permanente della dose. Le pazienti che sperimentano una recidiva di malattia al termine dei 24 mesi di trattamento conPARPi sono eleggibili.			

8 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO
8.1 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO: SETTING ADIUVANTE

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
Sagittarius	The Sagittarius Trial	**INCLUSIONE:** Diagnosi istologicamente confermata di carcinoma del colon (CC) operabile, in stadio III o in stadio II ad alto rischio, localizzato – secondo l'endoscopia – ad almeno 12 cm dal margine anale e – al momento dell'intervento chirurgico – al di sopra della riflessione peritoneale. Disponibilità del tessuto tumorale originale fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE). **ESCLUSIONE:** Anamnesi positiva per un'altra patologia neoplastica, a meno che non sia in remissione da ≥ 5 anni. Sono ammessi i partecipanti con carcinoma basocellulare o spinocellulare della cute, oppure con carcinoma in situ (ad esempio, carcinoma mammario o carcinoma della cervice in situ), purché sottoposti a una terapia potenzialmente curativa. Evidenza macroscopica o microscopica di tumore residuo	I linea	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06490536?term=sagittarius&viewType=Card&rank=1 NCT06490536

		(resezione R1 o R2). I pazienti non devono aver mai presentato segni di malattia metastatica (inclusa la presenza di cellule tumorali nel lavaggio peritoneale).			

8.2 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO: SETTING METASTATICO

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
ARTEMIDE-HCC01	Studio di fase III su rilvegostomig in combinazione con bevacizumab, con o senza tremelimumab, come trattamento di prima linea per il carcinoma epatocellulare (ARTEMIDE-HCC01).	**INCLUSIONE:** HCC localmente avanzato o metastatico e/o non resecabile; performance status WHO/ECOG pari a 0 o 1; stadio B secondo la classificazione BCLC (non candidabile a terapia locoregionale) o stadio C; classe A secondo il punteggio di Child-Pugh. **ESCLUSIONE:** Presenza di patologie concomitanti non sotto controllo, Disturbi autoimmuni o infiammatori, in fase attiva o pregressi e documentati, che richiedono un trattamento cronico con steroidi o altri farmaci immunosoppressori, Anamnesi positiva per un'altra neoplasia primitiva, Tossicità persistenti, insorte a seguito di una precedente terapia antitumorale (esclusa l'alopecia), non ancora migliorate fino a un grado ≤ 1 o al valore basale.	I linea	Arruolamento aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06921785 NCT06921785
MK-1084-012/KANDLELIT-012	Studio clinico su Calderasib (MK-1084) in combinazione con terapia mirata e chemioterapia in persone affette da tumore del colon-retto (MK-1084-012/KANDLELIT-012)	**INCLUSIONE:** Presenta una diagnosi, confermata istologicamente, di adenocarcinoma del colon-retto localmente avanzato non resecabile o metastatico (stadio III non resecabile o stadio IV, secondo la definizione dell'American	I linea	Non ancora aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT06997497?viewType=Card&term=MK-1084-012%2FKANDLELIT-

		Joint Committee on Cancer [AJCC], ottava edizione); solo per la Parte 2: non ha ricevuto una terapia antitumorale sistemica per il tumore del colon-retto localmente avanzato non resecabile o metastatico; è ammessa un'eccezione per 1-2 cicli di FOLFOX o 1 ciclo di CAPOX, somministrati come chemioterapia opzionale prima o durante il periodo di screening; presenta una mutazione del gene *Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog* G12C (KRAS G12C). **ESCLUSIONE:** Presenza di una malattia infiammatoria intestinale in fase attiva che richiede una terapia immunosoppressiva, o una chiara anamnesi pregressa di malattia infiammatoria intestinale (ad es. morbo di Crohn, colite ulcerosa, diarrea cronica) Presenza di una patologia cardiovascolare o cerebrovascolare significativa e non controllata Nota carenza, parziale o completa, di diidropirimidina deidrogenasi (DPD) Partecipanti infetti da HIV con anamnesi di sarcoma di Kaposi e/o malattia di Castleman multicentrica			012&rank=1#study-overview
AESTELLAS	Studio su ASP2138 in combinazione con chemioterapia e pembrolizumab in adulti affetti da cancro gastrico	**INCLUSIONE:** Il partecipante presenta un tumore CLDN18.2-positivo, accertato mediante analisi centralizzata; il partecipante presenta un adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea (GEJ) confermato a livello istologico o citologico; il partecipante presenta una malattia localmente avanzata non resecabile o metastatica, confermata radiograficamente entro 28 giorni prima della randomizzazione; il partecipante ha un'aspettativa di vita prevista ≥ 12 settimane. **ESCLUSIONE:** Participant has mixed	I linea	Non ancora aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it https://clinicaltrials.gov/study/NCT07673887?term=NCT07673887&viewType=Card&rank=1#study-overview NCT07673887

		histology or non-adenocarcinoma gastric or GEJ cancer. Participant has known active central nervous system (CNS) metastases and/or carcinomatous meningitis.			

8.3 TUMORI DEL TRATTO GASTROENTERICO: STUDI OSSERVAZIONALI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
Armonica	The primary objective of this study is to establish a multicenter, standardized, comprehensive, verifiable, and high-quality electronic registry for the collection of clinical and molecular data from patients with gastrointestinal cancers, fully compliant with current General Data Protection Regulation (GDPR) requirements.	Pazienti con neoplasie gastrointestinali	na	Non ancora aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it

9 STUDI OSSERVAZIONALI CON DIVERSI TARGET CLINICI

Studio	Titolo	Principali criteri di inclusione ed esclusione	Linea	Status	Riferimenti
TOPAZIO Pazienti sottoposti a terapia con inibitori del checkpoint immunitario	Monitoraggio seriato della TrOPonina I in corso di ICIs come mArker per l'identificaZione e la gestione terapeutica precoce delle sospette miocarditi ICI-relate nei pazienti asintOmatici.	L'obiettivo primario dello studio è di valutare l'efficacia del monitoraggio seriato della Troponina I nell'identificare e intraprendere tempestivamente l'iter terapeutico delle sospette miocarditi immuno-relate in pazienti sottoposti a terapia con inibitori del checkpoint immunitario, con l'obiettivo finale di ridurre la mortalità correlata alla tossicità.	NA	aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it
ONE HEALTH	"ONE HEALTH UMBRIA"	Valutare l'inquinamento atmosferico e i cambiamenti climatici con particolare attenzione all'aerosol atmosferico, a livello della Regione Umbria e le loro interazioni sulla salute umana, in quanto cause per lo sviluppo di malattie gravi e morti premature.	NA	aperto	Prof. Mario Mandalà mario.mandala@unipg.it
CHECK-DM1	Retrospective-Prospective Registry of Immune-	To analyze the onset patterns,	NA	aperto	Prof. Mario Mandalà

Pazienti con tumori solidi trattati con ICIs	Mediated Type 1 Diabetes in Solid Tumor Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors.	clinical management, and natural history of ICI-T1DM in patients with solid tumors treated with ICIs.			mario.mandala@unipg.it
Simple onco-study	Validazione multicentrica del SIMPLE-Onco Score per la predizione della sopravvivenza a breve termine nei pazienti oncologici in cure palliative: studio di non inferiorità rispetto al Delirium-Palliative Prognostic Score (D-PaP) con analisi secondaria del Palliative Prognostic Score (PaP).	Diagnosi istologica/citologica di neoplasia maligna avanzata (solida o ematologica) nonsuscettibile di trattamento curativo; presa in carico da uno dei seguenti setting di cure palliative: hospice residenziale; unità di cure palliative ospedaliera; servizio di assistenza domiciliare palliativa; consulenza palliativa in reparto oncologico o medico-chirurgico. Possibilità di effettuare la valutazione clinica iniziale (T0) entro 24 ore dall'arruolamento.	Na	Non ancora aperto	Dr Guglielmo Fumi guglielmo.fumi@ospedale.perugia.it