



OVAIO



GINECO-OV129b / ENGOT-OV63 / EUDRACT 2021-004278-76 – NIRVANA-1

NIRVANA

Studio randomizzato che confronta la combinazione di paclitaxel e carboplatino seguita da una terapia di mantenimento con niraparib rispetto alla combinazione di paclitaxel, carboplatino e bevacizumab seguita da una terapia di mantenimento con niraparib e bevacizumab in pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato, e sottoposte a chirurgia citoriduttiva completa di prima linea

Studio randomizzato, in aperto, di fase II, multicentrico, volto a valutare l'efficacia del niraparib versus niraparib + bevacizumab come terapia di mantenimento in pazienti con nuova diagnosi di carcinoma dell'ovaio epiteliale di alto grado (escl di stadio IIIA/B/C a seguito di completa citoriduzione e trattamento adiuvante con terapia a base di platino. Le pazienti saranno randomizzate a ricevere bevacizumab dal secondo ciclo di chemioterapia e proseguirlo in mantenimento con niraparib.

Criteri di inclusione:

- Pazienti con nuova diagnosi di: carcinoma dell'ovaio, carcinoma peritoneale primitivo e/o carcinoma delle tube di falloppio
- istologia confermata (sulla base della valutazione isto-patologica locale):
 - carcinoma sieroso di alto grado o
 - endometrioide di alto grado (grado 2 e 3) o
 - altro carcinoma epiteliale non mucinoso e non a cellule chiare in pazienti con mutazione germinale BRCA 1 o 2
- malattia in stadio avanzato: stadio da IIIA a IIIC secondo la classificazione FIGO del 2018.
- Pazienti che sono state sottoposte in prima linea a completa chirurgia citoriduttiva (i.e. nessun residuo di malattia visibile): le pazienti saranno considerate eleggibili una volta che l'ESGO Quality Assurance in Ovarian Cancer Surgery sarà stato compilato e validato.
- Pazienti che hanno iniziato il primo ciclo di chemioterapia (ciclo 1) entro le 6 settimane dalla chirurgia.
- Pazienti con assenza di malattia alla TAC del torace-addome-pelvi effettuata tra la chirurgia ed il ciclo 1 della chemioterapia.
- Campione tumorale fissato in formalina ed incluso in paraffina ricavato dal tumore primario disponibile per il test BRCA locale e, se possibile, per il test HRD locale (facoltativo).

Criteri di esclusione:

- Pazienti con adenocarcinoma a cellule chiare o carcinosarcoma, tumore ovarico, delle tube di falloppio o carcinoma peritoneale di origine non epiteliale (i.e. tumori a cellule germinali).
- Tumore ovarico a basso potenziale di malignità (i.e. tumore borderline), o carcinoma mucinoso.
- Pazienti con diagnosi, o trattamento di un altro tipo di tumore nei 3 anni precedenti l'inizio della terapia in studio (ad eccezione del carcinoma della cute basocellulare o a cellule squamose e cancro cervicale in situ che è stato trattato radicalmente) e cancro dell'endometrio sincro di grado 1 e stadio 1.

NB Pazienti con storia di carcinoma primario mammario triplo negativo possono essere eleggibili a condizione che abbiano completato la terapia antitumorale da più di 3 anni e che siano rimaste libere da tale malattia fino all'inizio del trattamento in studio.

- Pazienti con adenocarcinoma sincro dell'endometrio di alto grado sieroso o a cellule chiare o con carcinosarcoma dell'endometrio.

Primary endpoint: PFS

- Sopravvivenza libera da progressione (PFS) a 24 mesi

Secondary endpoint:

- Sopravvivenza libera da progressione
- Sopravvivenza libera da progressione 2 (PFS2)
- Sicurezza della terapia di mantenimento con niraparib + bevacizumab in prima linea

Disegno dello studio:

Studio di fase II, randomizzato, in aperto, multicentrico.

Randomizzazione 1:1 secondo i seguenti criteri di stratificazione:

- BRCA status (valutazione locale)
- Stadio FIGO alla diagnosi (IIIA versus IIIB/IIIC)
- Precedente chemioterapia intraperitoneale ipertermica (Si/No)