

STUDIO NEWTON

Contatti: Dr. Dionyssios Katsaros, SCU1 Ginecologia AOU Città della Salute p.o. Sant'Anna
tel: [0113131996](tel:0113131996), email: dkatsaros@cittadellasalute.to.it

Studio multicentrico, in aperto, di fase II volto a testare un nuovo dosaggio personalizzato ("RADAR" – Aggiustamento Razionale della Dose per ridurre le Reazioni Avverse) di niraparib come terapia di mantenimento in pazienti con carcinoma dell'ovaio, delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primario ricorrente sensibili al platino

Obiettivi primari:

- Confrontare il profilo di sicurezza del dosaggio RADAR in termini di frequenza di trombocitopenia di grado ≥ 3 durante i primi tre cicli con la dose approvata di 300 mg. Tale confronto sarà effettuato nelle pazienti con peso corporeo ≥ 58 kg e < 77 kg o pazienti con peso corporeo ≥ 77 kg e una conta piastrinica al basale $< 150.000 /\mu\text{L}$ (popolazione ristretta)
- Valutare il miglioramento del profilo di sicurezza del dosaggio RADAR di niraparib in termini di occorrenza di trombocitopenia di grado ≥ 3 nei primi tre cicli in confronto alla tossicità riscontrata nello studio ENGOT-OV16/NOVA

Obiettivi secondari:

- Confrontare il profilo di sicurezza del dosaggio RADAR di niraparib in termini di occorrenza di trombocitopenia di grado ≥ 3 nei primi sei cicli con la dose approvata di 300 mg. Tale confronto sarà effettuato nelle pazienti con peso corporeo ≥ 58 kg e < 77 kg o pazienti con peso corporeo ≥ 77 kg e una conta piastrinica al basale $< 150.000 /\mu\text{L}$ (popolazione ristretta)
- Valutare il miglioramento del profilo di sicurezza del dosaggio RADAR di niraparib in termini di occorrenza di trombocitopenia di grado ≥ 3 nei primi sei cicli di trattamento in confronto alla tossicità riscontrata nello studio ENGOT-OV16/NOVA.

Disegno dello studio:

Studio clinico di fase II caratterizzato da una parte randomizzata ed una non randomizzata. Parte randomizzata: le pazienti che presentano un peso corporeo basale ≥ 58 e < 77 kg, o che hanno un peso corporeo ≥ 77 kg e una conta piastrinica al basale $< 150.000 /\mu\text{L}$ (definita popolazione ristretta) saranno randomizzate a ricevere il dosaggio RADAR o la dose di 300 mg. Il confronto randomizzato è ristretto a questa specifica popolazione poiché solamente nelle pazienti con queste caratteristiche le dosi iniziali sono differenti tra il regime RADAR (200mg al giorno) e quello approvato nell'RCP (300 mg al giorno). Per il resto delle pazienti sia la strategia di trattamento RADAR che quella approvata nell'RCP hanno dosi iniziali uguali.

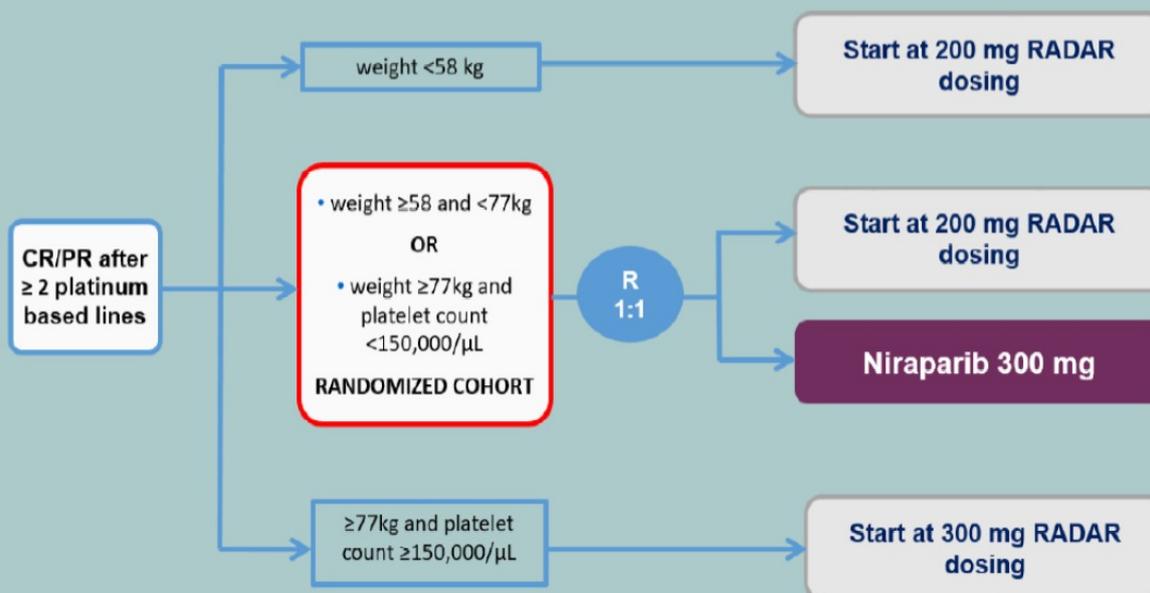
La randomizzazione sarà 1:1 e si baserà su una procedura di minimizzazione che terrà conto dei seguenti fattori:

- i. sensibilità al platino (da 6 a < 12 mesi vs ≥ 12 mesi);
- ii. l'utilizzo di bevacizumab concomitante alla penultima linea di terapia a base di platino;
- iii. la migliore risposta (parziale o completa) durante l'ultima linea di trattamento con platino.

Parte non randomizzata: le pazienti con un peso <58 o ≥ 77 kg e una conta piastrinica al basale $\geq 150.000/\mu\text{L}$ saranno arruolate nello studio e assumeranno il trattamento secondo lo schema RADAR ma non saranno randomizzate.

Quindi, tutta la coorte RADAR sarà composta dalle pazienti a cui è stato assegnato il dosaggio RADAR sia mediante randomizzazione o no. Al fine di un ottimale confronto indiretto, e affinché tutta la popolazione RADAR abbia una distribuzione delle pazienti in quartili di peso paragonabili a quelle dello studio NOVA, l'arruolamento prevederà un limite alla numerosità nel gruppo di pazienti che rientrano nel quartile di peso più basso (<58 kg) e in quello con quartile di peso più alto (>77 Kg).

Disegno dello studio



Fattori di minimizzazione per la parte randomizzata:

- sensibilità al platino (da 6 a <12 mesi vs ≥ 12 mesi);
- l'utilizzo di bevacizumab concomitante alla penultima linea di terapia a base di platino;
- la migliore risposta (parziale o completa) durante l'ultima linea di trattamento con platino.

IMN ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI · IRCCS

N.B. non arrotondare il valore del peso

Es. peso di 57,9 kg → gruppo non randomizzato