

## Coordinating Centre

S.C. Oncologia Medica  
E.O. Ospedali Galliera, Genova  
PI Prof. Andrea De Censi



## Sponsor

Ente Ospedaliero  
**Ospedali  
Galliera**  
Genova

## Operative Units



**Gemelli**  
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore



# EXPERT TRIAL

**Exemestane in **P**rogesterone and/or **E**strogen receptor positive  
epithelial ovarian cancer.**

**A **R**andomized phase III **T**rial, **EXPERT**.**

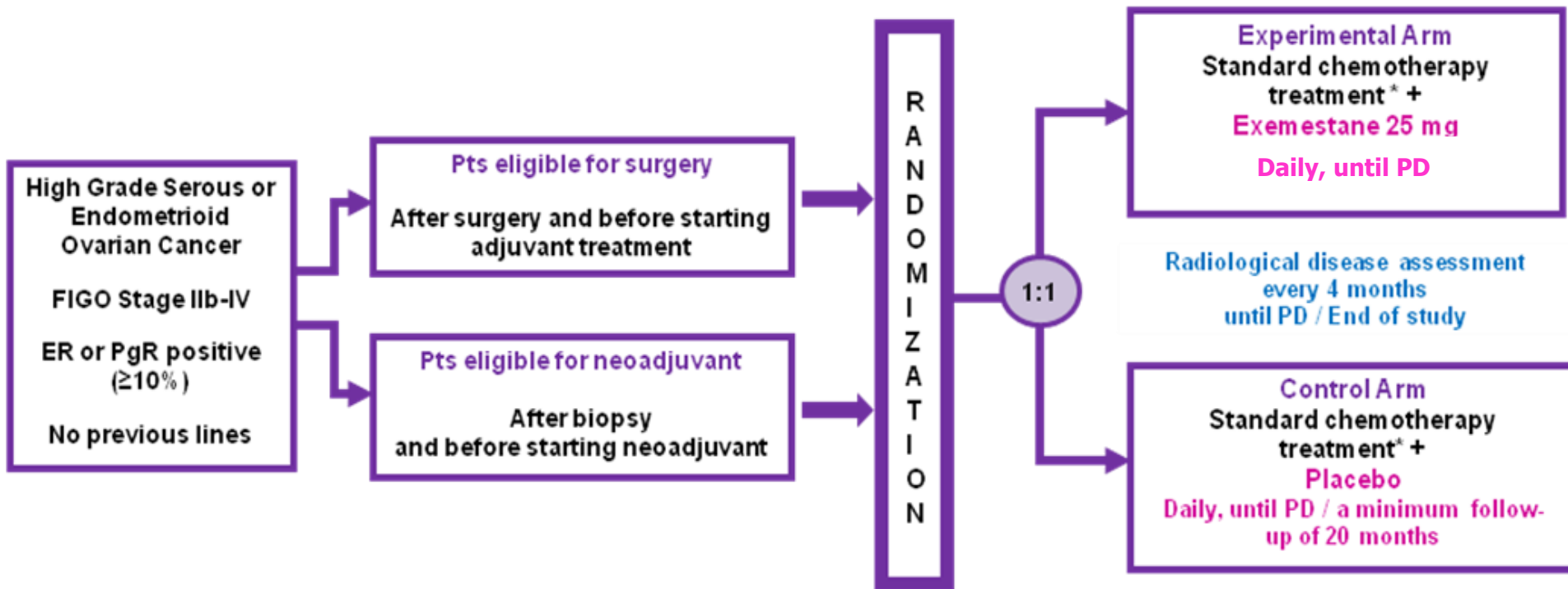
Supported by AIFA  
(Italian Agency for Medicine)



Exemestane e placebo  
forniti a titolo gratuito  
da Sophos Biotech S.r.l



# Study design



## \*Standard chemotherapy treatment

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> + Carboplatin AUC 5, d1 q21, for 6 cycles

± Bevacizumab (if indicated, at physician discretion) 15mg/kg, d1 q21, for 22 cycles

Standard CT may also include weekly paclitaxel, instead of q21, at 80 mg/m<sup>2</sup>

Patients not fit for the chemotherapy doublet (age ≥ 70, etc.) can receive Carboplatin alone.

Standard CT may also be a neoadjuvant treatment. In this case, a biopsy for ER/PgR positivity must be done before the start of treatment

# Obiettivo primario

Determinare la superiorità di exemestane vs placebo,  
in aggiunta al trattamento di prima linea,  
in termini di sopravvivenza libera da malattia (PFS)

# Obiettivi secondari

- ❖ verificare se la percentuale di espressione di ER e PgR è predittiva dell'effetto di exemestane sulla PFS;
- ❖ verificare se l'aggiunta di exemestane può prolungare la sopravvivenza globale (OS);
- ❖ valutare il tasso di risposta obiettiva (ORR);
- ❖ valutare se l'effetto di exemestane è influenzato dal Ki67;
- ❖ valutare l'effetto di exemestane sulla qualità della vita;
- ❖ valutare la compliance al trattamento sperimentale;
- ❖ valutare il profilo di sicurezza del trattamento

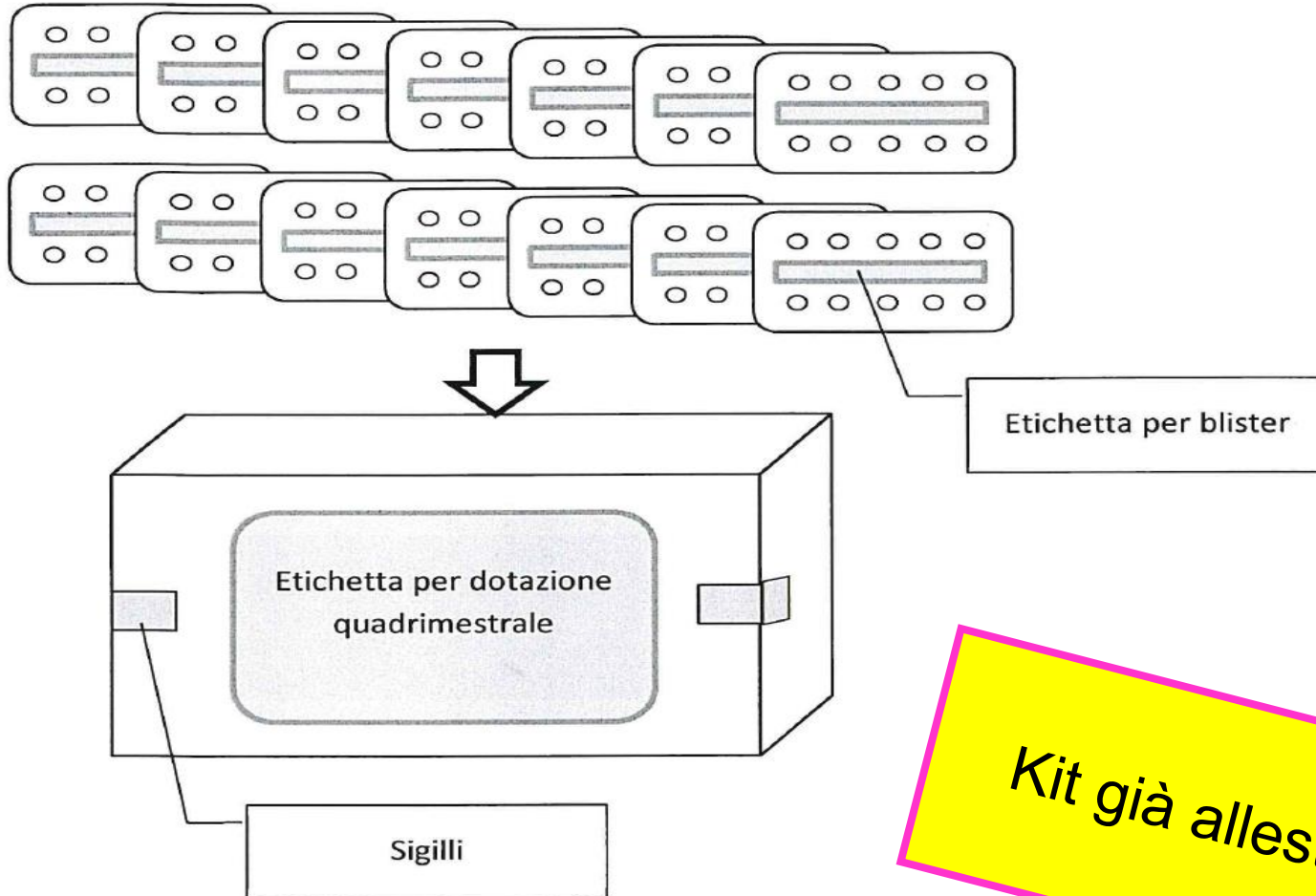
# Obiettivi esploratori

## Biobanking

Raccogliere e conservare campioni di sangue intero, siero, plasma e tessuto per creare una bio-banca per la valutazione di biomarker circolanti e tissutali con potenziale valore prognostico/predittivo, compresi i livelli di espressione dei recettori per gli androgeni (AR) e la definizione di un *atlas* genomico somatico e trascrittomico con l'obiettivo di mappare le differenti vulnerabilità molecolari in relazione ai diversi istotipi tumorali. L'obiettivo finale è quello di selezionare biomarker per la valutazione del rischio di recidiva o per definire nuovi approcci di trattamento.

**Questi endpoint verranno considerati in una seconda fase dello studio, se saranno disponibili fondi addizionali per svolgere le analisi.**

# Allestimento dotazioni cliniche



**Kit già allestiti**

# Sample size

**PFS alpha 5% two sided, power 80%**

HR	Median PFS chemo± bevacizumab	Median PFS chemo± bevacizumab+ AI	Events (progression/death)	Number of patients
0.70	20	31.4	247	468

**12 months accrual and 20 months Follow-up as per AIFA requirements**

Stating as clinically relevant a relative reduction in the risk of progression or death of 30% (HR 0.70), in order to detect with a 80% power such an effect at the significance level of 5%, two-sided, 247 events (progressions or deaths) must be observed overall. Based on the results of ICON7 Trial, the median PFS in chemotherapy and bevacizumab arm is expected to range from 16 to 22 months, with the median PFS of 22 months according to the case-mix of enrolled samples with ER or PR positive disease. With an accrual period of 12 months and a minimum follow-up of further 24 months, the total number of patients to enrol is ranging from 375 to 456 assuming a Median PFS of 22 months. In summary the total number of patients to randomize is 456 including a 5% of patients which will be excluded from ITT population.

**48 sites will be involved in Italy thanks to the collaboration between MaNGO and MITO under FICOG umbrella**

# Elenco centri partecipanti: 1/2

	CITY	INSTITUTION	REFERENT
<b>centro coordinatore</b>	<b>Genova</b>	<b>Ente Ospedaliero Ospedali Galliera(Sponsor)</b>	<b>Prof. Andrea De Censi</b>
1	Alessandria	A. O. SS Antonio Biagio e Cesare Arrigo	Dott. Vittorio Fusco
2	Aviano (PN)	C. R. O. IRCCS	Prof. Roberto Sorio
3	Bari	Ist. oncologico Giov. Paolo II IRCCS	Prof. Lo Russo
4	Biella	Ospedale Degli Infermi -Biella	Dr.ssa Laura Zavallone
5	Bologna	Policlinico S. Orsola-Malpighi	Dott. Claudio Zamagni
6	Brescia	A. O. Spedali Civili di Brescia	Dott.ssa Germana Tognon
7	Brescia	Ospedale di Manerbio	Dr.ssa Elena Montani
8	Brescia	Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero	Dott.ssa Chiara Abeni
9	Candiolo (TO)	Fondazione del Piemonte per l'oncologia	Prof. Massimo Aglietta
10	Catania	A. O. Garibaldi di Nesma	Dr. Sambataro Daniela
11	Catania	A.O per l'emergenza Cannizzaro	dr.ssa Scandurra Giuseppima
12	Chieti	Clinica Oncologica dell'univeristà di Chieti	Dr.ssa Clara Natoli
13	Como	A. O. Ospedale S. Anna	Dott.ssa Monica Giordano
14	Cuneo	Osp. S. Lazzaro Alba e Santo spirito	Dr. Mario Ardizzoia
15	Cuneo	A. O. S. Croce e Carle	Dott.ssa Marcella Occelli
16	Foggia	Osp. Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS San Giovanni rotondo	Dott. Evaristo Maiello
17	Ferrara	Ospedale Degli Infermi	Dr.ssa Claudia Casanova
18	Genova	Presidio Ospedaliero Ospedale Villa Scasso	Dott. Manilo Mencoboni
19	Genova	Ente Ospedaliero Ospedali Galliera	Prof. Andrea De Censi
20	Lecce	Ospedale Vito Fazzi	Dott.ssa Graziana Ronzino
21	La Spezia	Osp. Civile di San Andrea (da confermare)	Dott.Carlo Aschele
22	Lecco	AO della Provincia di Lecco - Ospedale Alessandro Manzoni	Dott. Antonio Ardizzoia
23	Macerata	Oncologia- ospedale Macerata	Dott.Nicola Battelli
24	Forli-Cesena (Meldola)	I.R.S.T. IRCCS	Dott. Ugo De Giorgi
25	Milano	Istituto Europeo di Oncologia	Prof.ssa Nicoletta Colombo



# Elenco centri partecipanti: 2/2

	CITY	INSTITUTION	REFERENT
26	Modena	A. O. U. Policlinico, Centro Oncologico Modenese	Dott.ssa Laura Cortesi
27	Mondovì (CN)	Presidio Unificato Mondovì-CN1	Dott. Andrea Puppo
28	Monza	A.O. San Gerardo	Prof. Andrea Alberto Lissoni
29	Napoli	IRCCS I. N. T. Fondazione Pascale	Dott. Sandro Pignata
30	Novara	A.O.U. Maggiore della Carità	Prof. Alessandra Gennari
31	Palermo	ARNAS Civico - Palermo	Dott.Livio Blasi
32	Pavia	Policlinico San Matteo	Dr.ssa Chiara Cassani
33	Piacenza	Ospedale Guglielmo da Saliceto - Piacenza	Dott.Luigi Cavanna
34	Pisa	Ospedale Santa Chiara- A.O.U. Piasana	Prof. Angiolo Gadducci
35	Potenza	A. O. Ospedale San Carlo	Dott. Domenico Bilancia
36	Ravenna	Ospedale "Santa Maria delle Croci"	D.ssa Claudia Casanova
37	Reggio Emilia	Arcispedale Santa Maria Nuova	Dott.ssa Alessandra Bologna
38	Roma	Policlinico Umberto I	Prof. Pierluigi Benedetti Panici
39	Roma	Policlinico Gemelli	Prof. Giovanni Scambia; Dott.ssa Vanda Salutari
40	Sondrio	A. O. Valtellina e Valchiavenna - PO di Sondrio	Dott. Alessandro Bertolini
41	Sanremo	Presidio ospedaliero unificato	Dott. Lazzaro Michele Repetto
42	Torino	A.O. Ospedale Mauriziano	Dott.ssa Annamaria Ferrero
43	Torino	P.O. Sant' Anna - Città della Salute	Dott. Dionyssios Katsarosa
44	Vercelli	Ospedale Unico del Vercellese	Dott.ssa Teresa Gasparre
45	Milano	Istituto Nazionale Tumori	Dott.Francesco Raspagliesi
46	Genova	IRCCS AOU San Martino	Dr.ssa Serafina Mammoliti
47	Cagliari	A.O.U. San Giovanni di Dio	Dr.ssa Elena Massa
48	Sassari	Azienda Ospedaliera universitaria SS	Dott. Salvatore Dessoie
49	Ravenna (Lugo)	Ospedale Umberto I LUGO	Dr.ssa Claudia Casanova
50	Treviso-Bellunoo	Azienda ULSS 1 Osp. Santa Maria del Prato	Dr.ssa Romana Segati

# Study organization



## Sponsor and Coordinating Centre

- Project Management activities and overall coordination
- Clinical Study preparation in collaboration with IRFMN
- Collection of tumor tissue and blood samples.



## Operative Unit 1

- Clinical Data Management System for randomization and e-CRF
- Data-management programs and statistical analysis.



## Operative Unit 2

- Submission process to the Regulatory and Ethics Authorities.
- Site activation, monitoring and “pharmacovigilance”



## Operative Unit 3

- Promotion of the study and site selection.
- Organization of meetings related to the study project.

# Stato di avanzamento dei lavori

## Approvazioni AIFA e Comitati Etici

- 5/11/18 CE Centro Coordinatore: parere sospensivo favorevole
- CTA chiusa a giugno 2019
- In attesa valutazione AIFA (entro 60 giorni)
- Parere definitivo del CER
- Immediata apertura del centro → altri centri



*Grazie!*

*Speremmu ben!*