



Protocollo Studio Osservazionale	
Titolo dello studio	Retrospective trial of cabozantinib beyond disease progression in patients with metastatic renal cell carcinoma: the CABEYOND trial (Meet-URO 21)
Promotore	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Via G. Venezian 1 - 20133 Milano
Sperimentatore Principale	Dr. Giuseppe Procopio S.S. Oncologia Genito-urinaria
Razionale	<p>Cabozantinib è un inibitore orale di plurime tirosin-chinasi tra cui MET, VEGFR, AXL, RET, ROS1, TYRO3, MER, KIT, TRKB, FLT3 e TIE-2, coinvolto nell'inibizione della crescita tumorale e dell'angiogenesi.</p> <p>Nello studio METEOR, il cabozantinib ha mostrato di incrementare la sopravvivenza globale rispetto a everolimus (21.4 vs 16.5 mesi), oltre alla sopravvivenza libera da progressione e alle risposte obiettive (1) nei pazienti con carcinoma renale metastatico trattato e progredito a precedenti terapie con inibitori delle tirosin-chinasi.</p> <p>Ad oggi non ci sono dati sull'attività di farmaci alla progressione della malattia durante il trattamento con cabozantinib per cui le alternative sono la prosecuzione della terapia con lo stesso farmaco, lo switch a un altro inibitore tirosin-chinasico o a farmaci con diverso meccanismo d'azione (inibitore di mTOR) oppure le cure palliative.</p> <p>L'ipotesi è che alla luce del meccanismo d'azione del farmaco che inibisce non solo i recettori del VEGF, ma anche i recettori MET e AXL implicati nella resistenza acquisita alla terapia anti-VEGF (2), la prosecuzione del cabozantinib determini un rallentamento della crescita tumorale rispetto alla sua sospensione o allo switch a un altro inibitore delle tirosin-chinasi.</p> <p>Bibliografia</p> <p>1) Choueiri TK, Escudier B, Powles T et al. Cabozantinib Versus Everolimus in Advanced Renal Cell Carcinoma (METEOR): Final Results From a Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2016 Jul;17(7):917-927.</p> <p>2) Escudier B, Loughheed JC, Albiges L. Cabozantinib for the Treatment of Renal Cell Carcinoma. <i>Expert Opin Pharmacother.</i> 2016 Dec;17(18):2499-2504.</p>
Obiettivi e Rilevanza clinica	<p>1) Valutare retrospettivamente OS e PFS dei pazienti con carcinoma renale metastatico trattati con cabozantinib e PFS e OS post-progressione. Lo studio prevederà due gruppi di controllo: a) pazienti che alla prima PD a cabozantinib effettuano switch ad altro TKI e b) pazienti che alla prima PD a cabozantinib faranno BSC</p> <p>2) Analizzare i fattori clinici che impattano significativamente sulla sopravvivenza a lungo termine.</p> <p>3) Valutazione del profilo di tossicità del farmaco</p> <p>Rilevanza clinica: l'analisi potrebbe fornire delle informazioni sulle caratteristiche cliniche dei pazienti che possono beneficiare della prosecuzione del trattamento con cabozantinib nonostante la progressione radiologica, in assenza di ulteriori opzioni terapeutiche dimostrate efficaci dopo progressione al cabozantinib.</p>
Popolazione in studio	<p>Pazienti affetti da carcinoma renale metastatico, trattati con cabozantinib a partire dalla 2ª linea di terapia e che hanno proseguito il trattamento nonostante la progressione radiologica.</p> <p>Pazienti affetti da carcinoma renale metastatico, trattati con cabozantinib a partire dalla 2ª linea di terapia e che alla progressione radiologica sono stati sottoposti a ulteriore linea di terapia con inibitore delle tirosin-chinasi.</p> <p>Pazienti affetti da carcinoma renale metastatico, trattati con cabozantinib a partire dalla 2ª linea di terapia e che alla progressione radiologica sono stati candidati a best supportive care</p>



Periodo di osservazione	<p>L'analisi sarà condotta retrospettivamente sui dati di pazienti trattati con cabozantinib e che avranno proseguito il trattamento nonostante la progressione radiologica. Al fine di raggiungere l'obiettivo primario potrà essere incluso un contatto telefonico/telematico prospettico nell'ottica di ottenere informazioni sulla sopravvivenza del Paziente nel caso questi sia stato perso al follow-up presso il nostro Istituto.</p> <p>Nei casi eleggibili, previa acquisizione del consenso informato da parte del paziente, si procederà:</p> <ol style="list-style-type: none">1) alla raccolta dei dati clinico-laboratoristici-anamnestici su database informatici e/o cartaceo (cartella clinica).2) eventuale contatto telefonico/telematico per completare le informazioni sulla sopravvivenza globale del Paziente
Dimensione del Campione	<p>Vengono presi in considerazione tutti i pazienti che corrispondano ai criteri di inclusione</p> <p>Lo studio è multicentrico, retrospettivo, non randomizzato</p>
Consenso Informato	<p>L'inclusione nello studio è sottomessa alla firma di un consenso informato scritto. Nell'impossibilità di chiedere il consenso al trattamento dei dati ai pazienti inseriti in maniera retrospettiva, per motivi etico-amministrativi, lo studio rientra nell'ambito di applicazione e nelle finalità specificate dal Garante per la Protezione dei Dati Personali (Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica e Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 15 dicembre 2016 - Gazzetta Ufficiale n. 303 del 29 dicembre 2016).</p>