

## SINOSI

TITOLO DELLO STUDIO	Studio multicentrico osservazionale retrospettivo e prospettico di valutazione di Avelumab come terapia di mantenimento dopo chemioterapia di I linea nei pazienti affetti da carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico (MALVA)
ELENCO CENTRI COINVOLTI	24 centri in corso di valutazione
BACKGROUND e RAZIONALE	<p>Il carcinoma uroteliale (CU) della vescica o delle vie urinarie localmente avanzato inoperabile o metastatico è attualmente trattato con chemioterapia di combinazione contenente platino e, alla progressione, con pembrolizumab o linee aggiuntive di chemioterapia (vinflunina o paclitaxel). Lo studio JAVELIN BLADDER 100 ha dimostrato che il trattamento di mantenimento con AVELUMAB è in grado di prolungare la sopravvivenza globale dei pazienti con CU localmente avanzato o metastatico della vescica o delle vie urinarie in risposta alla chemioterapia di prima linea a base di platino. La sopravvivenza globale (OS) a un anno dei pazienti trattati con avelumab è stata del 71,3% rispetto al 58,4% nel gruppo di osservazione (OS mediana 21,4 mesi contro 14,3 mesi; HR 0,69; confidenza al 95% [CI], da 0,56 a 0,86; P = 0,001). La durata media del trattamento è stata di 24,9 settimane con un'incidenza di eventi avversi di grado 3-4 (prevalentemente immuno-relati) del 47,4%. Nell'11,9% dei casi, il trattamento ha dovuto essere interrotto per eventi avversi. Il farmaco ha avuto la registrazione EMA nel dicembre 2020, a seguito della quale la società MERCK SERONO ha aperto la possibilità di richiedere la fornitura gratuita del farmaco per uso compassionevole per i pazienti italiani, su richiesta dei singoli centri. MALVA è uno studio osservazionale con intento descrittivo. Lo studio MALVA mira a descrivere l'esperienza di alcuni centri italiani nell'utilizzo del trattamento di mantenimento con Avelumab .</p>
OBIETTIVI DELLO STUDIO	<p>Endpoint primario: descrivere la OS e la sopravvivenza libera da progressione (PFS) nei i pazienti affetti da CU localmente avanzato o metastatico in risposta chemioterapia di I linea a base di platino e trattati con Avelumab come trattamento di mantenimento.</p> <p>Endpoints secondari: valutare la tollerabilità di Avelumab, la correlazione tra pattern radiologici e PFS e OS (radiomica), il ruolo dei fattori prognostici clinici (ad es. performance status, sede della malattia, tempo di insorgenza della recidiva metastatica, punteggio G8), di laboratorio (es. emoglobina, linfociti, neutrofili, piastrine, monociti, rapporto NLR e SIL, clearance della creatinina) e patologici (es. sottotipo istologico, espressione PD-L1, mutazioni FGFR, espressione NECTIN-4), la risposta a qualsiasi trattamento di seconda linea (chemioterapia, enfortumab, altri trattamenti che si renderanno disponibili</p>
DISEGNO DELLO STUDIO	Studio osservazionale multicentrico retrospettivo-prospettico

POPOLAZIONE IN STUDIO	<p>Pazienti ambulatoriali o ricoverati affetti da carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico in trattamento di mantenimento di Avelumab nell'ambito di programma di Uso Compassionevole dopo risposta a seguito di chemioterapia di I linea a base di Sali di Platino.</p> <p>I pazienti dovranno rispondere ai seguenti criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Età &gt; 18 anni.</li> <li>- Evidenza istologica o citologica di carcinoma uroteliale</li> <li>- Evidenza radiologica o istologica di carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico</li> <li>- Pazienti trattati/in corso di trattamento/da trattare con Avelumab. Il trattamento deve essere/essere stato prescritto indipendentemente dalla partecipazione allo studio e secondo le linee guida nazionali ed internazionali seguite dai Centri partecipanti.</li> <li>- Firma del consenso informato.</li> </ul> <p>I pazienti che lo desiderino possono in qualsiasi momento ritirare il consenso alla partecipazione allo studio.</p>
FARMACO, DISPOSITIVO MEDICO, NUTRACEUTICO, CAMPIONI BIOLOGICI UMANI, ALTRO IN STUDIO	Essendo uno studio osservazionale l'intento è descrittivo e raccoglie dati di pazienti trattati in fase preoperatoria con qualsiasi regime chemioterapico
TEMPISTICHE DELLO STUDIO	<p>Lo studio retrospettivo e prospettico riguarda pazienti trattati con chemioterapia preoperatoria da Gennaio 2021 a sei mesi dopo la data di arruolamento del primo paziente o a completamento del sample size.</p> <p>Il follow-up successivo sarà almeno di 12 mesi dopo l'arruolamento dell'ultimo paziente.</p>
MISURE DI RISPOSTA AL TRATTAMENTO	Criteri RECIST v 1.1; Criteri immuno(i)- RECIST classificazione TNM, AJCC 8th ed. 2017.
DIMENSIONAMENTO DEL CAMPIONE E METODI STATISTICI DI ANALISI DEI DATI	350 pazienti circa