

**Analisi della composizione corporea e dei TILs in pazienti con carcinoma dell'endometrio trattate con la
combinazione Pembrolizumab-Lenvatinib.
Studio PEM-LENend.**

Promotore: AOU di Modena – SS Day Hospital di Oncologia ed Ematologia

Responsabile dello Studio: Dr.ssa Cinzia Baldessari.

FOGLIO INFORMATIVO

Gentile Signora,

Le è stato chiesto di partecipare a questo studio, promosso dall'Università di Modena e Reggio Emilia – *AOU di Modena – SS Day Hospital di Oncologia ed Ematologia*, dal titolo: **Analisi della composizione corporea e dei TILs in pazienti con carcinoma dell'endometrio trattate con la combinazione Pembrolizumab-Lenvatinib. Studio PEM-LENend.**

Il carcinoma endometriale è tra i più frequenti tumori femminili (3° neoplasia più frequente nelle donne nella fascia di età 50-69 anni) e l'unica tra le neoplasie ginecologiche con incidenza e mortalità in aumento. Questo è dovuto principalmente all'aumento del più importante fattore di rischio: l'obesità. Nella maggior parte dei casi (80%) viene diagnosticato quando la lesione è ancora confinata all'utero, ma circa il 15-20% presenta un alto rischio di recidiva locale e a distanza. La mortalità è legata proprio alla ricaduta di malattia ed è per questo che è importante offrire una terapia adiuvante nei tumori a maggior rischio. Per definire il rischio, recentemente, la classificazione clinica è stata integrata dalla classificazione molecolare che identifica 4 classi: tumori POLE mutati (che rappresentano circa l'8% dei tumori dell'utero, a buona prognosi), tumori con instabilità dei microsatelliti (MSI o MMRd che rappresentano il 28% dei tumori uterini, a prognosi intermedia), tumori con caratteristiche molecolari aspecifiche (NSMP; rappresentano il 39% dei tumori dell'utero a prognosi intermedia) e tumori con mutazione di p53 ed elevato copy number (p53 mut che rappresentano il 26% dei tumori uterini e hanno prognosi infausta). Le caratteristiche cliniche e molecolari definiscono le classi di rischio e la necessità del trattamento adiuvante. Nella malattia metastatica il trattamento per anni di prima scelta è stata la chemioterapia a base di platino e taxano, ma recentemente a questa si è affiancata l'immunoterapia associata alla chemioterapia in prima linea e da sola (Dostarlimab o Pembrolizumab) o in associazione alla target therapy

Versione 1.0 del 01 Agosto 2024

Policlinico – Padiglione Beccaria – Largo del Pozzo 71 – 41124 Modena
Tel. 059/4224538/4019 – Fax. 059/4224429
P.I. 00427620364

(Pembrolizumab+Lenvatinib) in seconda linea. L'efficacia dell'immunoterapia non è la medesima in tutte le pazienti, per questo è importante realizzare degli studi per valutare dei fattori prognostici e predittivi di risposta al trattamento immunoterapico per meglio selezionare le pazienti candidate a trattamento immunoterapico. L'unico fattore predittivo di risposta all'immunoterapia, validato ad oggi nel carcinoma dell'endometrio, è rappresentato dallo stato del mismatch repair (MMR): come in altri tumori si è visto che i pazienti con instabilità dei microsatelliti (MSI) rispondono meglio all'immunoterapia, mentre nei pazienti con stabilità dei microsatelliti (MSS) è meno efficace da sola mentre si hanno migliori risultati nella combinazione con la terapia target. Per questo l'approvazione in Italia per l'immunoterapia da sola si ha solo per le pazienti MSI, mentre la combinazione Pembrolizumab e Lenvatinib è approvata indipendentemente dall'instabilità dei microsatelliti. Nelle pazienti MSS la combinazione Pembrolizumab con Lenvatinib non ha la stessa efficacia ed in generale le pazienti hanno una prognosi peggiore, per cui in queste pazienti è importante avere dei fattori predittivi e prognostici di risposta al trattamento per scegliere la strategia terapeutica più adeguata.

Lo scopo di questo studio è valutare la composizione corporea e i linfociti infiltranti il tumore (Tumor infiltrating tumors - TILs) nelle pazienti con carcinoma dell'endometrio metastatico che sono state trattate con la combinazione Pembrolizumab-Lenvatinib nelle Unità di Oncologia di Modena, Carpi e Sassuolo, assieme ad altri parametri clinici e laboratoristici. Utilizzando per la composizione corporea le scansioni TC effettuate prima dell'inizio del trattamento e durante lo stesso (alla rivalutazione e all'eventuale progressione) e per i TILs i preparati istologici sul primitivo o sulla recidiva di malattia. La nostra analisi, unitamente alla valutazione di parametri clinici e laboratoristici, potrebbe fornire ulteriori informazioni prognostiche e predittive di risposta in queste pazienti.

Negli ultimi anni l'interesse sull'analisi della composizione corporea è aumentato nell'ipotesi che i parametri corporei possano avere valore prognostico e predittivo di risposta all'immunoterapia. Negli ultimi anni sono stati pubblicati vari studi sull'argomento in pazienti affetti da carcinoma polmonare, melanoma, carcinoma gastrico, epatocarcinoma, carcinoma uroteliale e renale trattati con immunoterapia. Sul carcinoma dell'endometrio manca uno studio specifico sull'argomento.

L'interesse sui TILs è alto anche per valutare il loro possibile ruolo predittivo di efficacia dell'immunoterapia, anche nel carcinoma dell'endometrio.

Lei può decidere in piena autonomia se partecipare a questo Studio; può anche discuterne con il Suo medico di famiglia o con altre persone. Se qualcosa non Le è chiaro, è libera di chiedere tutte le informazioni necessarie al Medico che Le ha proposto questo studio ed i cui riferimenti sono in calce a questa informativa.

Se deciderà di partecipare, il Medico le chiederà di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e capito tutti gli aspetti dello Studio e che desidera parteciparvi.

Lei riceverà una copia del modulo firmato.

Cosa accadrà se decido di partecipare?

Nel caso aderisse allo studio clinico proposto, i dati relativi al tipo di malattia che le è stata diagnosticata, ai trattamenti oncologici che ha ricevuto ed ai risultati così ottenuti, verranno raccolti e analizzati unitamente a quelli di altri pazienti con caratteristiche di malattia analoghe alla Sua.

Cosa accadrà se decido di non partecipare?

Se deciderà di non partecipare allo studio non ci sarà alcuna conseguenza sulla qualità della terapia o dell'assistenza che riceverà.

Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?

Lei ha facoltà di interrompere la Sua partecipazione allo studio in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza.

Quali benefici potrò ottenere?

La partecipazione a questa indagine sperimentale non comporta benefici diretti alla Sua persona. Partecipando a questo Studio Lei contribuirà a migliorare le nostre conoscenze in merito al carcinoma renale.

Quali sono i rischi?

Non ci sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo studio. Non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale. Sarà comunque informata tempestivamente qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la Sua volontà di continuare la partecipazione.

I miei dati resteranno anonimi?

Tutte le informazioni connesse alla Sua partecipazione al presente studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla

Versione 1.0 del 01 Agosto 2024

protezione e al trattamento dei dati personali e sensibili, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali, compresi i dati sensibili, saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile risalire alla sua identità: solo il medico sperimentatore potrà collegare il codice al Suo nominativo.

Il Medico Specialista che La seguirà nello Studio, gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai Suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016 e dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni). Il personale addetto allo Studio è comunque obbligato a mantenere, in ogni caso, la riservatezza di tali informazioni.

Le chiediamo di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei Suoi diritti in materia.

Copertura Assicurativa

Trattandosi di uno studio osservazionale senza farmaco non è prevista una copertura assicurativa ad hoc.

Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?

Tutti i suoi dati saranno raccolti dal Medico, nessuno ad eccezione dei soggetti autorizzati, potrà risalire alla Sua identità.

I risultati di questo studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica. La Sua identità non sarà mai resa nota.

Chi posso contattare per ulteriori informazioni?

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgersi al Medico Specialista responsabile dello studio e/o che Le ha proposto la partecipazione a questo Studio Sperimentale.

Dr.ssa Cinzia Baldessari

Tel.: +39 059 422 2230

E-mail: baldessari.cinzia@aou.mo.it

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere allo sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al Suo contributo.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati dal C.E. Area Vasta Emilia Nord.

Versione 1.0 del 01 Agosto 2024

Policlinico – Padiglione Beccaria – Largo del Pozzo 71 – 41124 Modena
Tel. 059/4224538/4019 – Fax. 059/4224429
P.I. 00427620364

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

**Analisi della composizione corporea e dei TILs in pazienti con carcinoma dell'endometrio trattate con la
combinazione Pembrolizumab-Lenvatinib. Studio PEM-LENend.**

Io sottoscritta _____

Nata a _____ il _____ dichiaro di aver ricevuto dal
dottor..... in data spiegazioni esaurienti in merito alla richiesta di
partecipazione allo studio in oggetto, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia
della quale mi è stata consegnata in data.....

A seguito di quanto appreso, dichiaro:

- Di essere stata informata sugli scopi, le procedure, la durata di questo studio, sui possibili vantaggi ed inconvenienti e accetto di partecipare a questo studio.
- Che mi è stato fornito un riassunto delle informazioni relative alle caratteristiche dello studio, di aver potuto discutere tali spiegazioni, di aver potuto porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto in merito risposte soddisfacenti.
- Di essere al corrente che sono libera di rifiutarmi di partecipare allo studio e che posso ritirare il mio consenso in qualsiasi momento della durata dello studio.
- Che la mia adesione allo studio è completamente volontaria.
- Di essere stata informata ed acconsento che i miei dati vengano messi a disposizione non solo dei responsabili dello studio e dei loro delegati, ma anche delle Autorità Sanitarie nazionali ed internazionali, del Comitato Etico, qualora venissero richiesti; e sono stata altresì informata che i miei dati potranno essere oggetto di comunicazione a congressi scientifici nazionali ed internazionali o di pubblicazione per motivi scientifici su riviste mediche nazionali ed internazionali, ma che in ogni caso la mia identità sarà protetta da riservatezza (i dati cioè saranno utilizzati sempre in forma ANONIMA ed AGGREGATA).
- Sono stata inoltre informata del mio diritto ad avere libero accesso alla documentazione relativa alla sperimentazione ed alla valutazione espressa dal Comitato Etico.

Versione 1.0 del 01 Agosto 2024

Policlinico – Padiglione Beccaria – Largo del Pozzo 71 – 41124 Modena
Tel. 059/4224538/4019 – Fax. 059/4224429
P.I. 00427620364

- Di Acconsentire ☐ Non acconsentire ☐ a partecipare al su indicato studio
- Di Acconsentire ☐ Non acconsentire ☐ a che sia informato il mio MMG
- Che mi è stata data una copia di questo consenso da trattenere.

Sottoscrivendo tale modulo acconsento a partecipare al su indicato studio.

Nome e Cognome del Paziente

Data

Firma del Paziente.....

Nome e Cognome del Medico.....

Data.....

Firma del Medico.....