

## Sinossi (versione 2 del 16.11.2009)

<b>Titolo dello studio</b>	Studio di fase III multicentrico randomizzato in aperto di confronto fra 3-2 anni di terapia con anastrozolo (ANA) o letrozolo (LTZ), versus switching a exemestano (EXE) dopo 2-3 anni di terapia con uno dei precedenti (ANA o LTZ) in pazienti in stato postmenopausale con carcinoma mammario in stadio iniziale.
<b>Coordinatore dello studio</b>	Francesco Boccardo, MD (Genova, Italia)
<b>Tempistica dello studio</b>	Inizio programmato: gennaio 2010 Periodo di reclutamento: 3 anni
<b>Scopi dello studio</b>	Valutare se il sequenziamento con o lo switching ad exemestane in donne in postmenopausa assegnate inizialmente o già in trattamento con anastrozolo o letrozolo sia in grado di determinare una riduzione del rischio di ricaduta di queste donne rispetto a quelle assegnate a cinque anni di anastrozolo o letrozolo upfront e se l'eventuale beneficio terapeutico sia traslabile in un beneficio anche in termini di sopravvivenza globale.
<b>End-point dello studio</b>	<p><b>End-point i primario:</b>  <b>Sopravvivenza libera da malattia (DFS)</b> definita come il tempo intercorso tra la data della randomizzazione e la prima data di recidiva locale e/o distante o la diagnosi di un secondo tumore mammario omo o controlaterale</p> <p><b>Endpoint secondari:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Sopravvivenza libera da eventi (EFS)</b>, definita da tutte le condizioni di cui sopra e dal tempo intercorso dalla randomizzazione all'eventuale comparsa di un secondo tumore diverso da quello alla mammella e/o da qualunque decesso purchè non correlato al tumore</li> <li>- <b>Sopravvivenza globale (OS)</b>, definita dal tempo intercorso tra la data della randomizzazione e la data dell'eventuale decesso, indipendentemente dalla causa di morte.</li> <li>- <b>Sopravvivenza globale cancro specifica (BCS)</b>, definita come il tempo intercorso tra la data della randomizzazione e la data dell'eventuale decesso purchè questo sia ragionevolmente ascrivibile alla recidiva non controllabile del tumore</li> <li>- <b>Profilo di sicurezza e di tollerabilità</b> del trattamento (classificata sulla base dei Criteri CTCAE-Common Terminology Criteria for Adverse Events of National Cancer Institute v.3.0), definita dalla frequenza e dalla serietà delle reazioni avverse nonchè dalla loro eventuale correlazione con il trattamento ricevuto.</li> <li>- <b>Quality of life:</b> QoL sarà misurato usando il questionario Functional Assessment og Cancer Therapy-Breast (FACT-B) (versione 4), insieme al questionario ES (endocrine symptom sub scale).</li> </ul>
<b>Numero dei pazienti</b>	Saranno arruolate circa 3240 pazienti per ottenere una differenza assoluta del 3.3% in sopravvivenza libera da malattia 7 anni a favore dello switching ad exemestane (con una potenza dell'80%, $\alpha = 0.05$ )
<b>Principali criteri di selezione</b>	<b>Criteri d'inclusione:</b> 1) Donne con carcinoma mammario invasivo istologicamente accertato completamente rimosso chirurgicamente, qualsiasi pT, qualsiasi pN

	<p>2) Stato postmenopausale definito da almeno una delle seguenti condizioni:  Età <math>\geq</math> 60 anni  Età compresa fra 45 e 59 anni che soddisfi ad uno dei seguenti requisiti:  a) amenorrea da più di 10 mesi e utero integro  b) amenorrea da meno di 10 mesi e precedente isterectomia o precedente chemioterapia con un livello di FSH di 50 IU/l o più  Precedente ovariectomia (età &gt;18 anni)</p> <p>3) Positività di ER e/o PgR (<math>\geq</math>10% cellule tumorali positive tramite immunohistochimica)</p> <p>4) Consenso informato scritto</p> <p><b>Criteria di esclusione:</b></p> <p>1) Evidenza clinica di malattia ricorrente o metastatica (M1) alla randomizzazione</p> <p>2) Anamnesi di carcinoma mammario invasivo o altra patologia maligna nei precedenti 10 anni, eccetto carcinoma basocellulare o squamocellulare della cute o carcinoma in situ della cervice</p> <p>3) Grave patologia concomitante e/o qualsiasi altra condizione per cui sia controindicato continuare la terapia con inibitori dell'aromatasi o che possa pregiudicare la partecipazione del paziente o la compliance al trattamento.</p> <p>4) Trattamento con altri farmaci sperimentali</p> <p>5) Età non superiore a 72 anni al momento della randomizzazione</p>
<b>Trattamento in studio</b>	<p>Anastrozolo (compresse da 1 mg) o letrozolo (compresse da 2.5 mg), da assumere una volta al giorno per i cinque anni</p> <p>Anastrozolo (compresse da 1 mg) o letrozolo (compresse da 2.5 mg) da assumere una volta al giorno per 3-2 anni seguita da Exemestane (compresse da 25 mg), assunte una volta al giorno per 3-2 anni, fino al completamento dei 5 anni di ormonoterapia</p>

