

CASSANDRA - PACT-21

Trial clinico randomizzato di fase III di confronto tra chemioterapia neoadiuvante short-course vs long course con FOLFIRINOX o PAXG nei pazienti con adenocarcinoma duttale del pancreas (PDAC) resecabile o borderline resecabile

Breve descrizione dello studio e degli obiettivi

Ad oggi, la chemioterapia basata sul regime mFOLFIRINOX è considerata lo standard terapeutico nel setting della terapia adiuvante dopo intervento chirurgico per PDAC. Tuttavia, il regime mFOLFIRINOX è gravato da pesante tossicità ematologica ed extra-ematologica, motivo per cui solo 2/3 dei pazienti riesce a tollerare e completare il trattamento. Recentemente, il regime PAXG [(Cisplatino (P), Abraxane (A), Capecitabina (X), Gemcitabina (G))] confrontato in studi randomizzati con il trattamento combinato Gemcitabina + Abraxane ha mostrato un miglioramento in termini di progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) nei pazienti con malattia borderline resecabile, localmente avanzata o metastatica. Riguardo la chemioterapia neo-adiuvante sono attualmente disponibili studi limitati. In questo scenario, l'obiettivo dello studio è quello di confrontare l'efficacia dei protocolli terapeutici pre-chirurgici mFOLFIRINOX e PAXG.

Lo studio prevede 2 randomizzazioni in fasi successive. La prima randomizzazione assegna i pazienti al braccio PAXG o al braccio mFOLFIRINOX. In entrambi i casi, dopo 4 mesi di chemioterapia, è prevista una ri-stadiazione per valutare la risposta della malattia. Per i pazienti che non mostrano progressione di malattia alla ri-stadiazione è prevista una seconda randomizzazione. Questa seconda randomizzazione assegna i pazienti o ad un braccio che prevede l'immediato intervento chirurgico e 2 ulteriori mesi di chemioterapia dopo la chirurgia o ad un braccio che prevede invece di proseguire 2 mesi di chemioterapia ed eseguire successiva ri-stadiazione per valutare l'indicazione all'intervento chirurgico.

L'obiettivo primario è valutare, in termini di sopravvivenza libera da eventi (progressione, recidiva, decesso) ad 1 anno, l'efficacia dei due trattamenti proposti e della diversa durata del trattamento preoperatorio.

Uno degli aspetti più straordinari dello studio CASSANDRA è quello di essere stato interamente finanziato da 5 associazioni di pazienti quali: My Everest, Codice Viola, Associazione per la vita, Associazione Pierluigi Natalucci e Oltre la Ricerca, dimostrando il ruolo cruciale che queste realtà, e gli stessi cittadini, possono avere nel progresso della ricerca scientifica.

Criteri di inclusione dei pazienti

- Diagnosi cito/istologica di PDAC
- Stadio di malattia I-III sec. TNM 8th ed.
- Tumore resecabile o borderline resecabile come anatomicamente definito da *NCCN Guidelines Version 1.2020 - Pancreatic Adenocarcinoma* e biologicamente definito da International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017 (*Isaji et al., 2018*) con valori di (CA 19.9 > 500 IU/ml)
- Karnofsky Performance Status > 60%
- Età > 18 e ≤ 75 anni

- Adeguata riserva funzionale midollare
- Adeguata funzionalità renale
- Adeguata funzionalità epatica
- Non precedenti trattamenti chemio o radioterapici e/o chirurgia per PDAC
- Non stato di gravidanza o allattamento
- Disponibilità ad adottare metodi contraccettivi durante il periodo di studio e per un minimo di 6 mesi, per pazienti in età fertile
- Consenso informato scritto

Aggiornamento annuale sullo stato di avanzamento dei lavori

L'arruolamento si è concluso ad aprile 2024 e quindi non c'è reclutamento attivo di pazienti.

In totale, lo studio ha visto la partecipazione di 17 ospedali italiani. Sono stati arruolati 260 pazienti, divisi casualmente in due gruppi: 132 hanno ricevuto la chemioterapia PAXG, mentre 128 hanno ricevuto mFOLFIRINOX.

Pubblicazioni

COMING SOON