

STUDIO DI FASE II SUL TRATTAMENTO DI SECONDA LINEA CON DOXORUBICINA LIPOSOMIALE NON PEGILATA SETTIMANALE NEL CARCINOMA GASTRICO METASTATICO

SINOSI

TITOLO	Studio di fase II sul trattamento di seconda linea con Doxorubicina Liposomiale non Pegilata settimanale nel carcinoma gastrico metastatico. Studio N-PEGASO
FASE	II
OBIETTIVI	<p><u>Obiettivo primario:</u> Valutare l'attività del trattamento in termini di percentuale di risposte obiettive.</p> <p><u>Obiettivi secondari:</u> Valutare il tempo alla progressione e la sopravvivenza globale. Valutare la tollerabilità del regime chemioterapico.</p>
DISEGNO	Sudio aperto, prospettico, di fase II.
RATIONALE	<p>L'attività delle antracicline da sole o in associazione ad altri farmaci chemioterapici nel trattamento della neoplasia gastrica è stata dimostrata in studi di fase II con risposte che vanno dal 20% al 70% di RO.</p> <p>Attualmente, l'approccio terapeutico in prima linea nel carcinoma gastrico prevede spesso una polichemioterapia (tripletta) contenente fluorouracile,taxani e platino escludendo le antracicline che risultano tra gli agenti singoli più attivi in questo ambito.</p> <p>Queste molecole possono essere quindi essere prese in considerazione per un trattamento di II linea.</p> <p>Tuttavia l'utilizzo nella malattia metastatica in II linea di farmaci attivi come le antracicline convenzionali deve tenere conto delle potenziali tossicità che, in particolare per questi farmaci, sono rappresentate dalla tossicità gastroenterica, ematologica e cardiaca dose dipendente; ed anche l'età rappresenta un fattore determinante per i parametri farmacocinetici.</p> <p>L'insieme di questi dati indica quindi la necessità di utilizzare nuovi farmaci dotati di attività sovrapponibile, ma che siano caratterizzati da proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche tali da renderne possibile l'impiego in pazienti frail e/o di età avanzata.</p> <p>Oggi abbiamo a disposizione una molecola come la Doxorubicina Liposomiale non Pegilata che con il suo favorevole profilo di sicurezza consente di somministrare al paziente un regime chemioterapico ugualmente efficace, ma con tossicità notevolmente inferiori.</p>

STUDIO DI FASE II SUL TRATTAMENTO DI SECONDA LINEA CON DOXORUBICINA LIPOSOMIALE NON PEGILATA SETTIMANALE NEL CARCINOMA GASTRICO METASTATICO

<p>CRITERI DI INCLUSIONE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di lesioni misurabili secondo i criteri RECIST • Non ulteriori trattamenti chemioterapici oltre la prima linea • Aspettativa di vita superiore a tre mesi • Adeguata funzionalità cardiaca(LVEF) \geq 50% • Età \geq 18 anni • ECOG performance status \leq 2 • Adeguata riserva midollare e funzionalità cardiaca e renale • Consenso Informato scritto
<p>CRITERI DI ESCLUSIONE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concomitanti patologie gravi (cardiovascolari, renali, epatiche, etc.) • Anamnesi positiva per scompenso cardiaco congestizio, aritmia cardiaca severa o infarto miocardio acuto nei 6 mesi precedenti l'arruolamento • Seconda neoplasia (ad eccezione del carcinoma cutaneo basocellulare o spinocellulare purchè adeguatamente trattati) • Neuropatia periferica grado \geq 2 • Metastasi cerebrali • Malattie psichiche precludenti l'ottenimento del consenso informato
<p>TRATTAMENTO</p>	<p>Doxorubicina liposomiale non pegilata 25 mg/m² e.v. in 1 ora, settimanalmente (1 ciclo corrisponde a 3 settimane)</p>
<p>VALUTAZIONE EFFICACIA</p>	<p>La valutazione della risposta obiettiva sarà effettuata ogni 3 cicli in base ai criteri RECIST</p>
<p>PARAMETRI STUDIO</p>	<p><u>Basali</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamnesi ed esame obiettivo • PS e parametri basali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, peso) • Emocromo completo con formula • Esami ematochimici • ECG, visita cardiologia e ecocardiogramma • TC torace-addome • Scintigrafia ossea <p><u>Durante il trattamento - ogni settimana:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Emocromo completo con formula <p><u>Durante il trattamento - ogni ciclo:</u></p>

STUDIO DI FASE II SUL TRATTAMENTO DI SECONDA LINEA CON DOXORUBICINA LIPOSOMIALE NON PEGILATA SETTIMANALE NEL CARCINOMA GASTRICO METASTATICO

	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesi ed esame obiettivo • PS e parametri basali (Pressione arteriosa, frequenza cardiaca, peso) • Emocromo completo con formula • Esami ematochimici <p><u>Durante il trattamento - ogni 3 cicli (rivalutazione risposta):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ECG, visita cardiologia e ecocardiogramma • TC torace addome <p><u>Durante il trattamento - ogni 6 cicli (rivalutazione risposta):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Scintigrafia ossea (se lesioni alla valutazione basale)
CONSIDERAZIONI STATISTICHE	<p>L'obiettivo principale è la valutazione dell'attività in termini di risposte obiettive. Per minimizzare il numero di pazienti trattati nell'eventualità che la combinazione risulti non adeguatamente attiva, il protocollo è stato strutturato in base al metodo "optimal design" a due scalini secondo Simon. Assumendo un tasso di risposte non accettabile se inferiore al 20% (P_0) e ritenendo auspicabile un tasso di risposte almeno del 40% (P_1), con un livello di significatività del 5% ed una potenza dell'80%, saranno necessarie almeno 3 risposte obbiettive nei primi 13 pazienti arruolati per proseguire lo studio fino al raggiungimento di un "accrual" di 43 pazienti, con l'obiettivo di ottenere almeno 12 risposte per considerare attivo il trattamento. L'analisi dei risultati, secondo i criteri "intention-to-treat", sarà effettuata sull'intero campione dei pazienti entrati nello studio; parallelamente, sarà effettuata anche un'analisi "per protocol" sui pazienti valutabili.</p>
DURATA DELLO STUDIO	24 mesi