



ASL BIELLA

Titolo:	Studio randomizzato di fase III di valutazione della terapia con gemcitabina e nab-PAclitaxel come chemioterapia di maNTEnimento rispetto alla cONtinuazione di mFOLFIRINOX come chemioterapia di prima linea in pazienti con tumore del pancreas in stadio avanzato: studio PANThEON
Patologia:	Tumore del pancreas
Tipo di Studio:	Studio interventistico farmacologico
Fase:	3
Principali criteri di inclusione:	<p>1. Paziente disposto e in grado di fornire il consenso informato scritto e disposti ad essere ad attenersi al protocollo di studio.</p> <p>2. Soggetto di età ≥ 18 anni</p> <p>3. Adenocarcinoma pancreatico metastatico o localmente avanzato non resecabile accertato istologicamente o citologicamente, elegibile ad un trattamento di prima linea</p> <p>4. Presenza di malattia misurabile o non misurabile, valutata mediante TC o RM secondo i criteri RECIST 1.1 (Appendice I del protocollo). Nota: qualsiasi lesione sottoposta a terapia percutanea o a radioterapia non dovrebbe essere considerata misurabile, a meno che la lesione non sia chiaramente progredita dopo la procedura.</p> <p>5. Disponibilità di un campione tumorale d'archivio (tumore primitivo o sede di metastasi) per analisi dei biomarcatori</p> <p>6. ECOG performance status (PS) di 0-1 (se età < 70 anni). Se l'età è ≥ 70 anni, ECOG PS deve essere 0.</p> <p>7. Aspettativa di vita stimata > 3 mesi</p> <p>8. Funzione ematologica all'avvio del trattamento adeguata, caratterizzata come segue al momento dello screening:</p> <p>a. Numero totale dei neutrofili $\geq 1.5 \times 10^9/L$</p> <p>b. Numero totale di piastrine $\geq 100 \times 10^9/L$</p> <p>Studio PANThEON – Sinossi Versione 1.1 27 Nov 2024</p> <p>c. Emoglobina ≥ 9 g/dl. Nota: precedenti trasfusioni per i pazienti con bassi valori di emoglobina sono consentiti</p> <p>9. Adeguata funzionalità epatica caratterizzata come segue allo screening:</p>

a. Bilirubina totale sierica $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ e $< 2 \text{ mg/dL}$. Nota: Soggetti con bilirubina totale sierica $\geq 1.5 \times \text{ULN}$ e bilirubina coniugata $\leq \text{ULN}$ or $< 40\%$ della bilirubina totale sono arruolabili.

b. Transaminasi sieriche (AST e/o ALT) $< 3 \times \text{ULN}$ ($< 5 \times \text{ULN}$ in presenza di metastasi epatiche). Nei partecipanti con AST o ALT elevate, i valori devono essere stabili per almeno 2 settimane e senza evidenza radiologica di ostruzione biliare.

10. Funzionalità renale adeguata, ossia creatinina sierica $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ e clearance della creatinina $\geq 50 \text{ mL/min}$ calcolata mediante formula di Cockcroft-Gault o misurata.

11. Funzionalità adeguata della coagulazione, ossia International Normalized Ratio (INR) ≤ 1.5 , ed un tempo di tromboplastina parziale (PTT) ≤ 5 secondi sopra il ULN (eccetto per pazienti in terapia anticoagulante attiva).

12. Assenza di deficit completo dell'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPYD) (omozigote per i seguenti polimorfismi DPYD: c1679GG, c1905+1AA, c2846TT) con test del gene DPYD obbligatorio allo screening secondo le linee guida nazionali. Il test UDP-glucuronosiltransferasi 1A1 (UGT1A1) non è obbligatorio. Tuttavia, se il test UGT viene eseguito di routine nei centri partecipanti, l'arruolamento di pazienti portatori di varianti DPYD e variante omozigote UGT1A1 [7/7] deve essere discusso con lo Sponsor. Vedere l'appendice VI del protocollo completo per i dettagli

13. Le donne in età fertile devono acconsentire ad astenersi dai rapporti sessuali o a utilizzare metodi contraccettivi altamente efficaci, come definito nell'appendice V del protocollo completo, durante il periodo di Studio PANThEON – Sinossi Versione 1.1 27 Nov 2024 trattamento e per almeno 7 mesi dopo l'ultima somministrazione dei trattamenti dello studio.

14. Test di gravidanza sierico negativo entro 7 giorni dall'inizio del trattamento per le donne in pre-menopausa e le donne < 1 anno dopo l'inizio della menopausa.

15. Gli uomini devono acconsentire ad astenersi dai rapporti sessuali o a utilizzare metodi contraccettivi altamente efficaci, come definito nell'APPENDICE V del protocollo completo, durante il periodo di trattamento e per almeno 7 mesi dopo l'ultima somministrazione dei trattamenti dello studio.

16. I partecipanti devono acconsentire a non donare ovuli/sperma per uso futuro a fini di riproduzione assistita durante lo studio e per un periodo di 7 mesi dopo aver ricevuto l'ultima dose del trattamento dello studio. I partecipanti di sesso femminile e maschile dovrebbero considerare la conservazione di ovuli/sperma prima del

	trattamento dello studio poiché i trattamenti antitumorali possono compromettere la fertilità.
Principali criteri di esclusione:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumori neuroendocrini, acinari, squamosi o adenosquamosi o tumori neuroendocrini delle isole pancreatiche. 2. Terapie sistemiche precedenti o concomitanti (es. terapia citotossica o mirata o altri farmaci sperimentali) per l'adenocarcinoma pancreatico avanzato. Nota: una precedente terapia (neo)adiuvante o perioperatoria antitumorale per PDAC non metastatico, resecabile o borderline resecabile, associata a un intervento chirurgico sul tumore primario, è consentita se sono trascorsi > 9 mesi dall'ultima dose di terapia e se è stata documentata una progressione o una recidiva della malattia. 3. Interventi chirurgici maggiori o radioterapia eseguiti entro 4 settimane prima della randomizzazione. La radioterapia palliativa delle lesioni ossee Studio PANThEON – Sinossi Versione 1.1 27 Nov 2024 è consentita se eseguita entro 2 settimane prima dell'inizio del trattamento di studio. I pazienti devono essersi ripresi da qualsiasi effetto di un intervento chirurgico maggiore. 4. Allergia o ipersensività nota ai farmaci da studio e/o a loro eccipienti. 5. Tossicità ≥ CTCAE grado 2 non risolta attribuita ad una delle terapie precedenti (es grade ≥2 neurotossicità periferica), escludendo anemia o alopecia. 6. Presenza di metastasi del sistema nervoso centrale (CNS), o metastasi del CNS che richiedono terapia diretta (come radioterapia o chirurgia) o incremento delle dosi di corticosteroidi nelle 2 settimane prima dell'ingresso nello studio clinico. Pazienti con metastasi cerebrali sintomatiche devono essere neurologicamente stabili nelle 4 settimane dopo il trattamento e prima dell'ingresso nello studio clinico. 7. Qualsiasi altra neoplasia nota in progressione o che richieda un trattamento attivo, o anamnesi di altre neoplasie nei 2 anni precedenti l'ingresso nello studio, ad eccezione del carcinoma basocellulare della pelle trattato in modo curativo, del carcinoma in situ della cervice uterina e del cancro alla prostata. 8. Epatite B o un'epatite C nota, attiva e non controllata. Sono eleggibili i pazienti con infezione da HBV pregressa o risolta. I pazienti con malattia cronica controllata dalla terapia antivirale o che richiedono un trattamento profilattico sono eleggibili. 9. Malattie infettive croniche in fase attiva che richiedano antibiotici sistemici o trattamenti antifungini nelle due settimane prima dell'arruolamento. 10. Infezione da HIV nota e non controllata. Pazienti

	<p>positivi per HIV sono arruolabili se la conta dei linfociti CD4+ è pari o maggiore a 300 per mL; la carica virale di HIV deve essere non rilevabile secondo il dosaggio standard ed i pazienti devono essere complianti al trattamento antvirale</p> <p>Studio PANThEON – Sinossi Versione 1.1 27 Nov 2024</p> <p>11. Pazienti in gravidanza o in corso di allattamento, o pazienti che pianificano di rimanere incinta nei 7 mesi dopo la fine del trattamento.</p> <p>12. Malattie cardiovascolari severe o non controllate (Insufficienza cardiaca congestizia NYHA >II, angina pectoris instabile, storia di infarto miocardico nei 3 mesi prima dell'avvio del trattamento, aritmie significative).</p> <p>13. Presenza di disordini psichiatrici che impediscano la comprensione delle informazioni legate allo studio clinico e/o a fornire il consenso informato.</p> <p>14. Qualsiasi condizione medica grave sottostante (giudicata dall'investigatore) che possa impedire al paziente di partecipare allo studio</p>
Sede e contatti	ASL BI- Clinical Trial Center (01515156510 ufficio.sperimentazioni@aslbi.piemonte.it)