

**TITOLO DELLO STUDIO:** Studio prospettico randomizzato di fase III sull'efficacia della pleurectomia/decorticazione nel trattamento del mesotelioma pleurico maligno

**DATA DI ATTIVAZIONE PRESSO CLINICHE HUMANITAS GAVAZZENI BERGAMO:**  
01/10/2015

**DATA PREVISTA CHIUSURA ARRUOLAMENTO:** Settembre 2019

**FASE DELLO STUDIO:** 3

**CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI:** Pazienti con diagnosi istologica di mesotelioma pleurico maligno epitelioide o misto potenzialmente resecabile

**OBIETTIVI DELLO STUDIO:**

**Obiettivo primario:** Sopravvivenza globale (OS) : è definito come il tempo intercorrente tra la data di randomizzazione e la data di morte per qualsiasi causa. I soggetti di cui non sia stata riportata la morte al momento dell'analisi saranno censorizzati all'ultima data in cui sia noto lo stato in vita

**Obiettivo secondario:** Sopravvivenza libera da progressione (PFS): è definito come il tempo intercorrente tra la data di randomizzazione e la data della prima progressione, secondo tumore primario o morte per qualunque causa, qualunque di essi avvenga prima. Soggetti che non siano progrediti o morti nel corso dello studio saranno censorizzati alla data dell'ultima valutazione.

**DISEGNO DELLO STUDIO:**

**FASE PRE-RANDOMIZZAZIONE**

Dopo toracosopia (nella quale viene eseguita una mappatura della malattia e la palliazione del versamento pleurico), i pazienti con diagnosi istologica definitiva di mesotelioma epitelioide o misto verranno sottoposti a chemioterapia standard con analogo del platino e pemetrexed per 4 cicli: Cisplatino 75 mg/mq e pemetrexed 500 mg/mq giorni 1,21

Al termine della chemioterapia, i pazienti verranno ristadiati (CT total body, PET/CT scan e MRI in presenza di sospetto di infiltrazione trans diaframmatica) e, una volta escluso l'interessamento linfonodale mediastinico e/o l'interessamento peritoneale e/o l'estensione trans diaframmatica; accertatane l'idoneità per l'intervento chirurgico; confermata la resecabilità locale di malattia, i Pazienti verranno arruolati nello studio, previa verifica dei criteri di inclusione/esclusione e ottenimento del consenso informato.

**RANDOMIZZAZIONE**

I pazienti verranno randomizzati in due gruppi:

il braccio chirurgico (gruppo di studio)

il braccio di follow-up (gruppo di controllo)

L'allocazione ad uno dei due trattamenti sarà centralizzata con un rapporto 1 : 1 e sarà stratificata per centro con randomizzazione a blocchi.

### INTERVENTO CHIRURGICO

Entro 8 settimane della fine della chemioterapia, i pazienti del braccio chirurgico verranno sottoposti a intervento di pleurectomia/decorticazione adattata all'estensione della malattia.

### FOLLOWUP

I pazienti verranno valutati la prima volta dopo 4 mesi dalla randomizzazione con TC total body.

Le successive valutazioni verranno effettuate a 8 e 12 mesi (sempre con TC TB), per poi essere effettuate ogni 6 mesi a partire dal secondo anno.

In caso di sospetta recidiva o progressione di malattia il paziente verrà sottoposto ad ulteriori accertamenti definiti in sede di discussione multidisciplinare.

In caso di recidiva, verrà preso in considerazione trattamento radioterapico e/o trattamento chemioterapico di seconda linea in entrambi i gruppi.

### PRINCIPALI CRITERI DI INCLUSIONE:

- Età > 18 anni e ≤ 75 anni
- Diagnosi istologica di mesotelioma pleurico maligno epitelioide o misto ottenuta mediante VATS (almeno 10 biopsie del diametro minimo di 5 mm, adeguatezza del prelievo stabilita mediante esame estemporaneo al congelatore intraoperatorio)
- Stadiazione macroscopica pre chemioterapia mediante VATS
- Stadio TNM T1-3N01
- ECOG-PS 0-1
- Rischio anestesiológico ASA 1-3
- Funzione respiratoria: FEV1 e Dlco preoperatoria ≥ 40% del valore predetto
- Assenza di precedenti procedure chirurgiche (by-pass, resezioni polmonari) sul lato da operare
- Presenza di malattia localmente resecabile

### PRINCIPALI CRITERI DI ESCLUSIONE:

- Diagnosi istologica di mesotelioma pleurico maligno sarcomatoide
- Malattia tecnicamente non resecabile
- Altre neoplasie maligne concomitanti o diagnosticate negli ultimi 5 anni con eccezione del basalioma e del tumore della cervice in situ o di qualsiasi pregressa neoplasia ritenuta potenzialmente guarita dallo sperimentatore
- Ogni evidenza di malattia sistemica severa o non controllata (ad esempio malattia respiratoria instabile o scompensata, malattia cardiaca, epatica o renale) che controindichi l'esecuzione della chirurgia
- Donne in gravidanza o in allattamento.