

TERAPIA NEOADJUVANTE TOTAL COM mFOLFIRINOX *VERSUS* QUIMIORRADIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA EM PACIENTES COM CÂNCER RETAL LOCALMENTE AVANÇADO: RESULTADOS FINAIS DO ESTUDO PRODIGE 23, FASE III, UM ESTUDO UNICANCER GI.

Contexto

O PRODIGE 23 investigou o papel do mFOLFIRINOX neoadjuvante antes da quimiorradioterapia pré-operatória (QRT), com cirurgia TME e quimioterapia adjuvante (QT) no câncer retal localmente avançado ressecável.

Métodos

O PRODIGE 23 é um ensaio clínico randomizado multicêntrico de fase III. Os pacientes elegíveis tinham adenocarcinomas retais cT3 ou cT4, M0 <15 cm da margem anal, idade entre 18 e 75 anos e PS ≤1. A randomização foi estratificada por centro, estágio T, estado N, localização do tumor e extensão extramural da gordura perirretal.

O endpoint primário foi de 3 anos de sobrevida livre de doença (SLD). Os principais desfechos secundários foram a taxa de ypT0N0, sobrevida global (SG) e sobrevida livre de metástase (SLM). Foram necessários 460 pontos para observar 136 eventos para mostrar um ganho no SLD de 3 anos de 75% a 85% (HR = 0,56) com $\alpha = 0,05$ e potência de 90% em dois lados. A FC e o IC95% foram estimados por um modelo de risco proporcional estratificado de Cox.

Pacientes no braço A receberam QRT pré-operatório (50 Gy, 2 Gy / fração [fr]; 25 fr + capecitabina), cirurgia e, em seguida, QT adjuvante por 6 meses .

Pacientes no braço B receberam 6 ciclos de mFOLFIRINOX (oxaliplatina 85 mg / m², leucovorin 400 mg / m², irinotecano 180 mg / m² D1 e 5-FU 2,4 g / m² em 46 h) a cada 14 dias, seguidos pela mesma QRT pré-operatória , cirurgia e 3 meses de QT adjuvante.

A QT adjuvante consistia em mFOLFOX6 ou capecitabina, dependendo da escolha do centro para todos os pacientes. Os exames de imagem, os procedimentos e os relatórios de patologia foram revisados centralmente.

Resultados

Entre 6/2012 e 6/2017, 230 e 231 pacientes foram aleatoriamente designados no Braço A / B, respectivamente, por 35 centros participantes. As características de pacientes foram bem equilibradas. mFOLFIRINOX e QRT neoadjuvante em ambos os braços foram bem tolerados. A adesão a QRT e à QT adjuvante não foi prejudicada pela QT neoadjuvante total. A morbidade cirúrgica não diferiu entre os dois braços. A taxa de ypT0N0 (resposta completa) foi de 11,7 vs 27,5% no braço A / B (p <0,001).

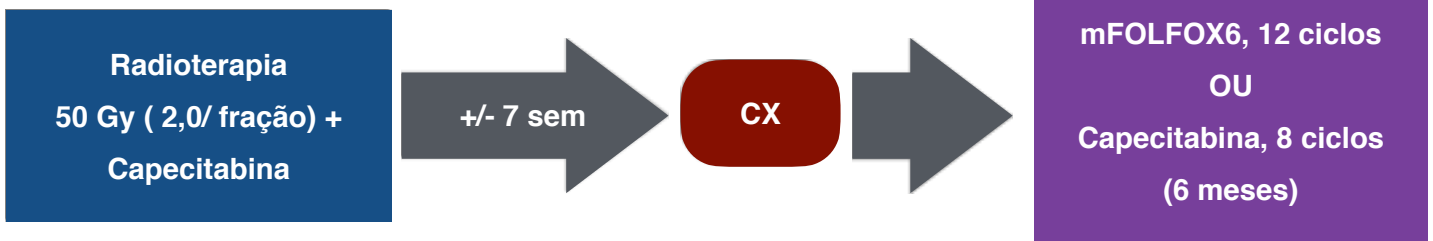
O acompanhamento médio foi de 46,5 meses. 136 eventos SLD foram relatados. SLD de 3 anos aumentou significativamente no braço B (HR 0,69, IC 95% 0,49-0,97, p = 0,034): 68,5% (IC: 61,9-74,2) vs 75,7% (IC: 69,4-80,8) no braço A / B . A análise do subgrupo não mostrou evidência de heterogeneidade do tamanho do efeito do tratamento na SLD. A SLM de 3 anos também foi significativamente maior no braço B: 71,7 no braço A vs 78,8% (HR 0,64, IC 0,44-0,93, p <0,02) no braço B. A Sobrevida de 3 anos foi 87,7 vs 90,8% (HR 0,65, IC 0,40-1,05, p = 0,077) no braço A / B, com 54,2% dos pacientes com recorrência viva.

Conclusões

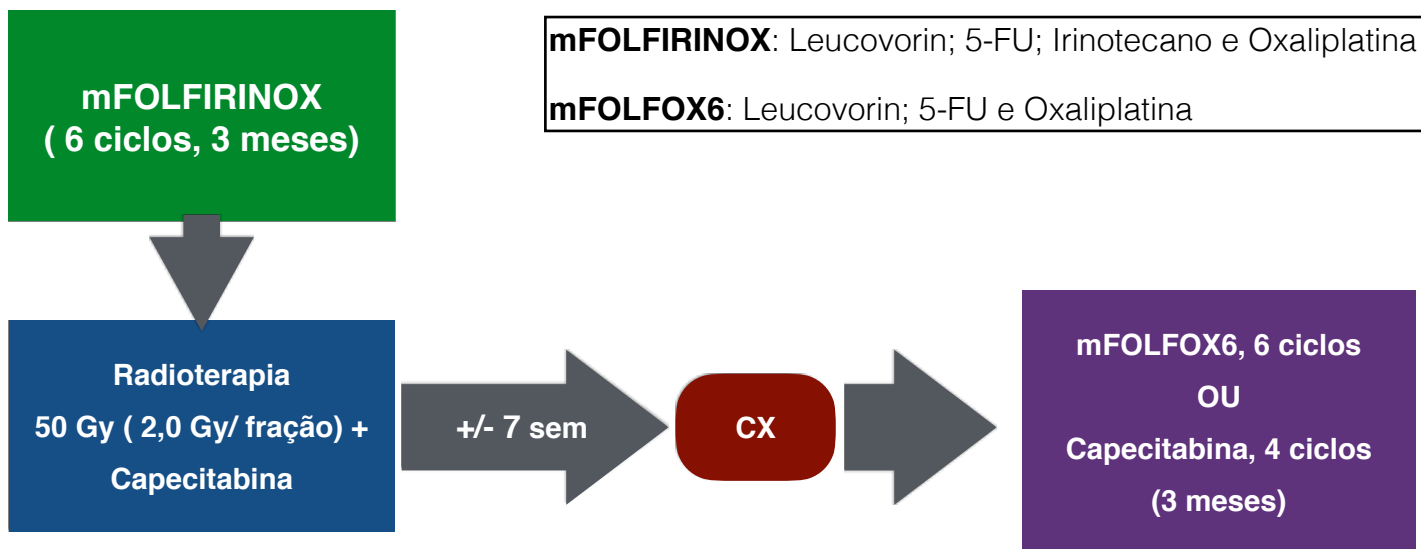
O mFOLFIRINOX mais QRT neoadjuvante é seguro e aumentou significativamente a taxa de ypRC, SLD e SLM. Os dados de Sobrevida Global não estão concluídos.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4007

**Braço A
(Padrão)**



**Braço B
(Experimental)**



mFOLFIRINOX: Leucovorin; 5-FU; Irinotecano e Oxaliplatina
mFOLFOX6: Leucovorin; 5-FU e Oxaliplatina